

Travail de l'Institut Prophylactique de Paris (Directeur Arthur VERNES)

Contribution à l'étude du traitement
de la syphilis du système nerveux
par la méthode de Vernes

Traitement de la paralysie générale
par l'impaludation intracrânienne

THÈSE DE DOCTORAT

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE BALE

PAR

Cécile LELEMAN, née ROTKIEL

de Paris



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

Travail de l'Institut Prophylactique de Paris (Directeur Arthur VERNES)

Contribution à l'étude du traitement
de la syphilis du système nerveux
par la méthode de Vernes

Traitement de la paralysie générale
par l'impaludation intracrânienne

THÈSE DE DOCTORAT

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE BALE

PAR

Cécile LELEMAN, née ROTKIEL
de Paris



PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

Thèse agréée par la Faculté de Médecine de Bâle
rapporteur : Professeur Robert BING.

Jour de la Promotion :

4 Mars 1937



A MONSIEUR LE DOCTEUR ARTHUR VERNES

Commandeur de la Légion d'Honneur

Directeur de l'Institut Prophylactique

Cher Maître, je ne saurai jamais acquitter l'énorme dette de reconnaissance que j'ai contractée envers vous. Permettez-moi de vous dire ici la très respectueuse admiration que j'ai pour votre œuvre scientifique et sociale et ma confusion devant votre bienveillance et vos bontés.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BING
Professeur de Neurologie
à la Faculté de Médecine de Bâle

Avec toute ma reconnaissance
au Professeur Bing et l'espoir que
ce travail, qu'il m'a demandé de
traiter, ne sera pas indigne de son
haut patronage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUCOSTÉ
Médecin-Chef de l'Hospice de Villejuif

Qui a bien voulu me permettre
l'accès de son service et qui m'a
guidé dans la préparation de cette
thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES CACHIN
Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Institut Prophylactique

En signe de reconnaissance pour
son amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HEUSCH
Officier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'Institut Prophylactique

En témoignage de gratitude pour
sa bonté et ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHAUCHARD

ET

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAPPOPORT
Médecins de l'Institut Prophylactique

En témoignage de reconnais-
sance.

A MES PARENTS

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR BIEN-AIMEE

A MON FILS CHERI

A MES FRERES ET SŒURS

A MES AMIS

PLAN

CHAPITRE PREMIER

1° INTRODUCTION.

2° PATHOGÉNIE DE LA S. DU S. N.

3° SYNDROME HUMORAL :

- a) Sang.
- b) Ponction lombaire.

4° SYPHILIMÉTRIE :

- a) Comme test médicamenteux.
- b) Comme « fil » conducteur du traitement.

5° CLINIQUE :

- a) Les troubles moteurs sensitifs et psychiques.
- b) Formes cliniques de la syphilis du système nerveux au point de vue thérapeutique.
- c) Statistique de la syphilis du système nerveux à l'Institut Prophylactique.

CHAPITRE II

1° TECHNIQUE GÉNÉRALE DU TRAITEMENT A L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE :

- a) Ponction lombaire.
- b) Traitement continu.
- c) Médication alternée.
- d) Surveillance par la syphilimétrie.

2° MÉDICAMENTS :

- a) $\left\{ \begin{array}{l} \text{CyHg.} \\ \text{Pilules mercurielles.} \\ \text{Hg grise.} \end{array} \right.$
- b) Bi.
- c) As. $\left\{ \begin{array}{l} \text{trivalent : 606 Novar.} \\ \text{pentavalent stovarsol} \\ \text{et surtout la tryparsamide.} \end{array} \right.$

Action des As.

- d) Contrôle des médicaments.

3° TYPES DE TRAITEMENT A L'INSTITUT PROPHYLACTIQUE :

- a) Syphilis du système nerveux sans signes somatiques.
- b) Syphilis du système nerveux avec signes somatiques.
- c) Syphilis du système nerveux avec P. L. normale.

4° RÈGLE DE 8 MOIS.

5° PRONOSTIC.

6° OBSERVATIONS.

7° CONCLUSIONS.

INTRODUCTION

La localisation névrauxitique est une des plus fréquentes de l'infection syphilitique. Beaucoup d'infections nerveuses, d'étiologie longtemps inconnue ont pu être rapportées à leur vraie cause : la syphilis, quand les méthodes d'examen se sont perfectionnées.

La réaction sérologique, quoique non-spécifique, de Bordet-Wassermann, permet quand même de se fier à un renseignement précieux, à savoir : l'existence de la syphilis dans le sérum.

L'examen sérologique proposé et fixé par le Docteur A. VERNES consiste dans la recherche d'une « flocculation » spéciale du sérum d'un syphilitique et qui s'obtient par la réaction du sérum au contact de l'extrait alcoolique du cœur de cheval desséché et épuisé dans le vide par le perchlorure d'éthylène, puis l'alcool absolu et appelé « péréthynol ». Cette flocculation, mesurée par le photomètre, est un signe révélateur de l'infection et son degré traduit l'intensité de l'infection. L'examen photométrique est ainsi la base de la syphilimétrie.

Grâce à celle-ci VERNES a pu perfectionner sa méthode de traitement, pour nous donner, aujourd'hui, une arme sûre, puissante et à action persévérante. Ainsi, peut être attendue et espérée la victoire complète contre ce mal qui, pendant tant de siècles, a provoqué « autant de ravages que les guerres les plus cruelles ».

CHAPITRE PREMIER

PATHOGENIE

Un des problèmes qui passionnaient le plus les syphilographes était de savoir pourquoi certains syphilitiques font une localisation nerveuse et d'autres non.

1° Pour les uns agirait sur le système nerveux un élément surajouté (virus filtrant), qui, associé au tréponème, provoquerait des lésions nerveuses.

2° Pour d'autres, ce serait un élément sclérosant qui, symbiosé avec le virus syphilitique, provoquerait des névraxites syphilitiques.

3° Pour certains, l'infection du névraxe par le tréponème serait dû à un virus syphilitique spécial, « virus neurotrope », et par toute une série d'expériences, A. MARIE et LEVADITI cherchent à étayer cette hypothèse.

4° Une notion nouvelle est intervenue dans ces derniers temps : c'est la notion de l'état allergique des sujets. En France, DUJARDIN et DUCAMP prouvent dans leurs travaux, que le sujet, mauvais producteur d'anticorps, qui réagissent mal à l'introduction dans l'organisme de divers antigènes, sont plus que les autres exposés aux syphilis du système nerveux.

Si le malade présente un état allergique marqué avec hypersensibilité tissulaire, réaction sérologique marquée, le traitement est en général efficient et la guérison est la règle. Si, au contraire, le malade est en état d'anallergie, la maladie progresse dans les différents systèmes et infecte secondairement le système nerveux. Et, en effet, les syphilis qui donnent

le plus souvent des accidents nerveux sont des syphilis dans lesquelles les accidents cutané-muqueux ont été des plus légers. La localisation du chancre a une certaine importance et en particulier les chancres de la face s'accompagnent, plus souvent que les chancres des parties génitales, des localisations syphilitiques nerveuses.

A quel moment l'infection névraitique se produit-elle ? C'est une question extrêmement importante, et dont la réponse semble être donnée par les travaux de RAVAUT. Par des ponctions lombaires systématiques et en série, cet auteur a montré, que l'infection du système nerveux peut se produire de façon latente, dès la période secondaire. Malgré l'absence des signes cliniques, avec des périodes d'aggravation ou d'amélioration des signes humoraux, l'infection nerveuse s'établit lentement. C'est la période préclinique de la névraitite syphilitique. L'existence de cette période explique la nécessité de la rachicentèse systématique chez les syphilitiques avant de cesser le traitement. La syphilis peut frapper le système nerveux à tous les stades de son évolution : à la période primaire peut-être, en tout cas en pleine période secondaire et tertiaire et même au cours des manifestations hérédo-syphilitiques.

Au point de vue anatomie pathologique, la lésion la plus importante et qui caractérise la syphilis est la lésion vasculaire. C'est un critérium indispensable et sans lésions vasculaires, il n'a pas, au point de vue anatomo-pathologique des syphilis du système nerveux.

LE SYNDROME HUMORAL

Au cours de la syphilis du système nerveux, l'étude du syndrome humoral est essentielle :

SANG.

La réaction sérologique est souvent pathologique; cependant, on ne peut pas affirmer ou infirmer au premier examen un diagnostic de la syphilis sur l'absence de ce symptôme.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'existence d'une réaction pathologique dans le sérum sanguin et dans le L. C. R.

PONCTION LOMBAIRE.

Dans la majorité des cas, la localisation primitive de la syphilis se faisant sur les méninges et non sur le S. N. C., il est de toute nécessité de faire l'examen du L. C. R. en même temps que celui du sérum sanguin. Souvent même la P. L. est le seul signe révélateur d'une infection syphilitique méconnue et mal traitée.

Le Docteur A. VERNES est un des premiers en France qui a insisté sur la nécessité de compléter l'examen du malade par la ponction lombaire, déjà en 1913 dans sa thèse inaugurale. C'est cette ponction qui nous permettra de nous rendre compte de la gravité des lésions et du traitement qu'il faut entreprendre. D'ailleurs, en 1932, cette méthode, si longtemps combattue, a été généralement approuvée au Centenaire de FOURNIER.

L'examen du L. C. R. à l'Institut Prophylactique est pratiqué chez tous les syphilitiques qui se présentent, sauf à la période du chancre.

Le L. C. R. prélevé est toujours soumis aux trois épreuves suivantes :

1° Séro-floculation au péréthynol qui fixe l'indice photométrique ;

2° Numération leucocytaire par la cellule de Ver-

nes (normalement il ne doit pas y avoir plus de deux leucocytes par mmc.).

3° Teneur en albumine établie photométriquement (le taux normal varie suivant les individus entre 0,18 et 0,30 gr. p. 1000).

Les graphiques de l'Institut Prophylactique démontrent que les modifications pathologiques du L. C. R. sont souvent précoces, apparaissant peu après le début de la syphilis. Ces modifications surviennent le plus souvent dans l'ordre suivant :

a) HYPERLEUCOCYTOSE ISOLÉE

C'est la réaction du début la plus fréquente :

Obs. 70731. — Malade vu les premiers jours de sa roséole. Ulcérations des deux amygdales.

Ex. du L. C. R.: Densité optique.....	0
Leucocytes	6,2 p. mmc.
Albumine.	0,22 p. 1000

Obs. 56956. — Le malade a présenté, il y a un mois, une érosion génitale, se présente actuellement en pleine roséole :

Ex. du L. C. R.: Densité optique.....	0
Leucocytes	16,9 p. mmc.
Albumine	0,14 p. 1000

b) HYPERALBUMINOSE ISOLÉE

Peut se rencontrer aussi précocement :

Obs. 1714. — Chancre datant de deux mois :

Ex. du L. C. R.: Degré photométr....	0
Leucocytes.	2 p. mmc.
Albumine	0,49 p. 1000

Obs. 58225. — Malade en pleine roséole :

Ex. du L. C. R.: Degré photométr....	0	
Leucocytes	1	p. mmc.
Albumine	0,44	p. 1000

c) HYPERLEUCOCYTOSE ET HYPERALBUMINOSE

Parfois ces deux réactions apparaissent dès le début de l'infection :

Obs. 67915. — Malade consulte pour une éruption papuleuse de la face. A eu, deux mois auparavant, une angine (?).

Ex. du L. C. R.: Degré photométr....	0	
Leucocytes	41	p. mmc.
Albumine	0,44	p. 1000

Obs. 62480. — Malade se présente en pleine roséole.

Ex. du L. C. R.: Degré photométr....	0	
Leucocytes	17,4	p. mmc.
Albumine	0,34	p. 1000

d) TRIADE

Degré photométrique élevé, hyperleucocytose et hyperalbuminose.

La coexistence des trois éléments est possible dès le début de la syphilis :

Obs. 70156. — Le malade a eu il y a un mois une petite érosion génitale, qui a disparu :

Ex. du L. C. R.: Degré photométr....	6	
Leucocytes	61	p. mmc.
Albumine	0,39	p. 1000

Obs. 57280. — Le malade en pleine roséole :
Ex. du L. C. R.: Degré photométr.... 136
Leucocytes 440,5 p. mmc.
Albumine 0,91 p. 1000

La réaction essentielle est le *degré photométrique de la densité optique*, qui indique l'intensité de l'infection, mais, le plus souvent, apparaît l'hyperleucocytose comme premier signe d'ailleurs facilement réductible.

L'hyperalbuminose est le témoin d'une infection plus rebelle, difficilement réductible pour la plupart des cas. De manière générale, la réaction méningée des syphilitiques, révélée par les altérations du L. C. R., est d'autant plus facilement réductible que le processus est plus récent. Mais ce sont les cas avec « triade » qui réagissent le mieux au traitement :

« Une réaction méningée franche avec forte triade, au cours des premières années de la syphilis, obéit plus facilement au traitement qu'une réaction incomplète ou atténuée dans une infection ancienne ».

A ce point de vue, la constatation d'un degré photométrique simplement accompagné d'une légère albuminose sans hyperleucocytose, annonce une sérieuse résistance au traitement :

« On a bien l'impression dans ce cas d'être en présence d'un résidu infectieux, très scléreux et peu inflammatoire où le médicament pénètre difficilement jusqu'au microbe (1).

L'examen du L. C. R. complétant l'examen neurologique du malade est donc indispensable pour poser la première pierre du traitement. Celui-ci sera d'ailleurs contrôlé tous les six mois par un nouvel examen du L. C. R. Le graphique ainsi constitué devient

(1) Docteurs A. VERNES, CHATELAIN et S. PATHICOS, fascicule 5 des *Tr. et Publications de l'Institut Prophylactique*.

« le fil conducteur du traitement » (Docteur A. VERNES).

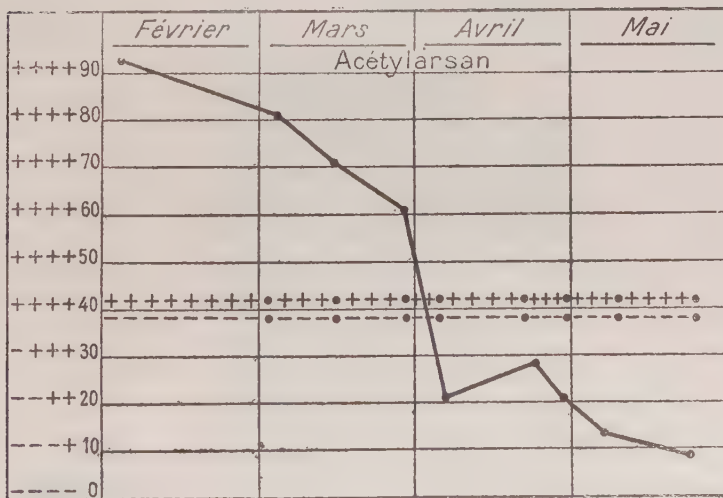
LA SYPHILIMETRIE

La syphilimétrie se base sur la réaction de Vernes qui, par son échelle photométrique large de 0 à 150 et au-dessus, renseigne sur les plus légers changements se produisant dans le sérum sous l'action des médicaments employés.

Clément SIMON, dans son livre de : « Questions actuelles de syphiligraphie », pose le problème « d'un test sérologique du médicament employé », et ses courbes démontrent plus qu'autre chose la supériorité de la méthode de Vernes sur les autres méthodes d'investigations sérologiques.

Dans son observation 30 :

« T..., malade, entre dans le service en février 1926 pour roséole. Wassermann et Hecht positifs. Vernes

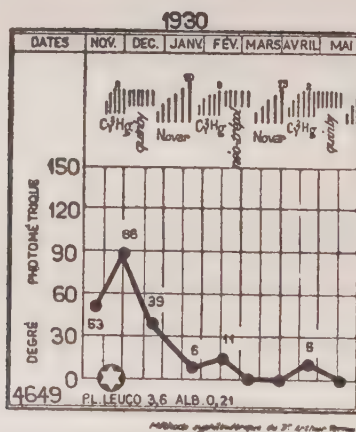


à 92. Traitement par l'acétylarsan. La roséole disparaît après la troisième piqûre. Le Vernes baisse, mais B. W. et Hecht restent positifs malgré un traitement continu de trois mois. »

Nous sommes bien obligé de reconnaître la supériorité de la méthode photométrique et la précision des renseignements qu'elle peut nous procurer.

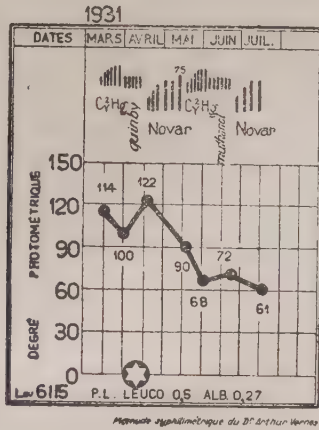
Clément SIMON déduit de son observation que le traitement par acétylarsan a été complètement sans action ; nous pouvons lui répondre que l'acétylarsan a été au contraire, très actif, car : à la troisième piqûre la roséole disparaît et, d'autre part, la courbe descend de 92 à 20, après 2 mois de traitement. On voit, d'autre part, que l'action de ce médicament devient de plus en plus faible quand on le continue et il est probable qu'à la fin on aurait eu cette « courbe en hamac » qui traduit l'inefficacité du traitement prolongé d'un seul médicament.

Reprenons les observations de l'Institut Prophylactique :



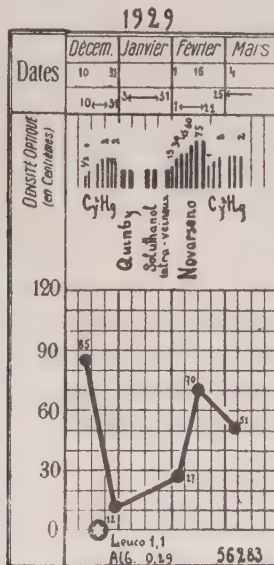
Ce graphique nous montre quels sont les médicaments qu'il faut employer et desquels il faut s'abs-

tenir après chaque cure de Hg, il y a une réascension de la courbe : il serait donc inutile à l'avenir de soumettre le malade au traitement mercuriel.



Obs. 6115. — Après chaque cure de Bi, la courbe remonte, d'où conclusion : le Bi est inactif pour ce malade.

Obs. 56283. — Homme de 42 ans, atteint de rachialgie rebelle, sept injections de cyanure font tomber



le tracé, qui remonte pendant l'administration du traitement bismuthé, puis du traitement arsenical, et s'abaisse de nouveau sous l'action du cyanure de mercure.

La syphilimétrie constitue le point cardinal de la méthode de Vernes. C'est grâce à celle-ci qu'il a pu pendant 20 années de travail et d'observations construire les bases de sa méthode.

La syphilimétrie a sa valeur non seulement par sa réaction du début, mais par le fait qu'elle nous procure « le fil conducteur du traitement », et ainsi nous pouvons, sans tâtonner, emmener le malade au bord de sa souffrance et lui donner la preuve de sa guérison.

Voilà ce qu'en pense le Docteur YGREC de la syphilimétrie dans son article : « Sauvés de la terreur de la syphilis » (*Adverzul.*, 43^e année, n° 14406, 11 décembre 1930) : « Jusqu'à il y a quelque temps, la syphilis se présentait sous la forme de la plus terrible maladie »...

« ...les médecins eux-mêmes déclaraient la faillite du traitement de la syphilis »... « ...aujourd'hui, grâce à une nouvelle méthode, la peur disparaît et l'humanité souffrante échappe à la terreur de la syphilis »... « Jusqu'à présent, faute d'autre méthode, régnaient le traitement dirigé et contrôlé par la réaction de B. W. En réalité, les médecins traitaient comme des guérisseurs se trouvant dans l'impossibilité de dire si les soins avaient un effet radical ou non ».

« C'est pourquoi le corps médical et l'humanité souffrante doivent de la reconnaissance au grand biologiste, Docteur A. VERNES, Directeur de l'Institut Prophylactique de Paris, qui les a sortis des ténèbres en leur donnant cette arme formidable dans la lutte contre la syphilis : syphilimétrie.

Et en effet, le médecin ne peut plus se passer de la syphilimétrie de même qu'un « marin ne peut se passer de boussole pour naviguer » (A. VERNES).

CLINIQUE

Il est impossible de décrire d'une façon globale toutes les manifestations nerveuses de la syphilis. Signalons seulement que la syphilis est capable de provoquer toute une série de syndromes des plus divers :

a) les troubles moteurs sous formes de convulsions, paralysies, paraplégies, monoplégies, paralysies isolées de nerfs craniens ;

b) les troubles sensitifs : douleurs diverses, algies, céphalées ;

c) les troubles psychiques : dépression, neurasthénie, délire, psychose syphilitique, paralysie générale ;

d) les troubles sensoriels portant : 1° sur l'oreille : troubles de l'audition et de l'appareil labyrinthique ; 2° sur l'œil : troubles circulatoires, paralysie oculaire, névrite optique, phénomènes pupillaires.

C'est dire qu'en présence de toute affection du névraxe, l'origine syphilitique possible devra être envisagée.

Le diagnostic de l'origine syphilitique sera fait par les signes biologiques décrits plus haut et par des signes cliniques. Deux d'entre eux ne manquent pour ainsi dire jamais :

1° la céphalée, qu'aucune thérapeutique usuelle ne peut calmer, et

2° les troubles oculaires qui attirent l'attention par : une diplopie passagère, des spasmes vasculaires ou amaurose subite, et nous n'avons pas besoin d'insister sur l'importance de l'examen du fond d'œil,

comme celui de l'examen de la musculature extrinsèque et intrinsèque de l'œil, et sur le signe d'Argyll Robertson pour affirmer l'origine syphilitique d'une affection névraitique.

Au point de vue thérapeutique deux formes cliniques nous intéressent surtout :

1° la syphilis du système nerveux sans signes somatiques révélée seulement par la P. L. ;

2° la syphilis du système nerveux s'accompagnant de signes cliniques.

1° La première peut, comme nous l'avons dit plus haut, exister dès le premier temps de l'infection syphilitique, d'où l'importance d'une P. L. dès le début pour chaque malade qui se présente. Il n'y a que de cette façon qu'on arrive à dépister la propagation vers le système nerveux de l'infection syphilitique, et c'est l'examen systématique du L. C. R. qui permet d'instituer la vraie prophylaxie du S. N. au point de vue syphilitique.

Le pronostic est, dans les cas de syphilis du système nerveux sans signes somatiques, reconnu dès le début très bénin, car l'infection cède facilement au traitement :

Obs. 70241. — 1° Malade J. G..., 30 ans, se présente à l'Institut Prophylactique le 27 février 1932, se plaignant de céphalées. Aucun accident cutanéomuqueux constaté. Sa femme a accouché d'un enfant mort-né. La réaction à cette époque est normale. L'examen clinique, neurologique, du malade est négatif.

Prise de sang : S. — O.

P. L. — D. O. : 45. — Leuc. : 65.2. — Alb. : 0,63.

On soumet le malade au traitement habituel de l'Institut Prophylactique : traitement alterné par : Hg, Bi, et As ; les ponctions lombaires faites après donnent les résultats suivants :

	Août 1932	Avril 33	Nov. 33	Mai 34
D. O.	0	0	0	0
Leuc.	4,6	0,9	3	0,5
Alb.	0,40	0,33	0,30	0,28

Après le jalon arsenical et les huit mois d'épreuve
la P. L. de juin 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,4 ; Alb. : 0,27.

Obs. 75298. — Malade T. C..., âgée de 38 ans, vient en mai 1933, parce qu'on a découvert à son mari une syphilis ancienne ignorée. Elle-même a présenté une kératite vers l'âge de 17 ans, et a reçu à cette époque un traitement par des injections intramusculaires. Surdité consécutive à une otite suppurée. Les prises de sang faites ont été toujours normales.

Mai 1930 :

P. S. : 0 ;

P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 5,2 ; alb. : 0,17.

On soumet la malade au traitement habituel alterné. Hg, Bi, As. Les ponctions lombaires suivantes :

Novembre 1933		Juillet 1934	
D. O.	0	D. O.	0
Leuc.	0,9	Leuc.	1,7
Alb.	0,14	Alb.	0,18

Après le jalon arsenical et les huit mois d preuve,
la P. L. juin 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,4 ; alb. : 0,15.

2  La syphilis du S. N. avec signes cliniques est une preuve que le malade a été traité insuffisamment et qu'on n'a pas pu empêcher l'infection de s'installer.

Le traitement évidemment sera plus prolongé et le pronostic plus réservé. C'est le traitement mal conduit ou insuffisant qui amènera le malade à la syphilis cérébrale, Tabès ou P. G.

Obs. 68162. — V. A..., 37 ans, vient à la consultation en août 1931. Se plaint de douleurs tenaces dans les jambes. A présenté en 1915, au Brésil, des troubles très graves de la vue, depuis, disparition presque complète de la vision à droite. O. G. également atteint.

A reçu comme traitement :

En 1915 : Cy Hg pendant six mois.

En 1924 : Série d'injections.

En 1925 : Sirop de Gibert.

En 1926 : 12 injections de Cy Hg.

En 1931 : Acétylarsan, une série.

A l'examen neurologique en août 1931 :

Pupilles : Ne réagissent ni à la lumière ni à l'accommodation.

Réflexes :

Rotuliens : Très diminués.

Achilléens : Normaux.

Olécraniens : Très diminués.

Examen optique : Atrophie du nerf optique.

Examens sérologiques :

P. S. : 0 ;

P. L. : D. O. : 50 ; leuc. : 4,3 ; alb. : 0,30.

On soumet le malade au traitement par : Hg, Bi, As et Iode.

P. L. en Avril 1932		Décembre 1932	
D. O.	0	D. O.	0
Leuc.	0,8	Leuc.	0,7
Alb.	0,28	Alb.	0,28

Après le jalon arsénical et les 8 mois d'épreuve :

Mars 1934		Mars 1935	
D. O.	0	D. O.	0
Leuc.	3,2	Leuc.	1,9
Alb.	0,25	Alb.	0,27

Obs. 63114. — Malade M. L..., 55 ans, a eu un chancre en 1898.

En 1910 : Crises gastriques qui se sont répétées, en 1920 et les années suivantes. Soigné à Necker en 1927 pour pyélo-néphrite. A reçu comme traitement :

En 1910-1914 : Pilules mercur.

En 1917 : Quelques séries d'injections intramusculaires très espacées.

Dix injections de Novar.

En 1930, au mois de juillet, à la consultation le malade présente à :

L'examen neurologique :

Abolition des réflexes achil. et rotul.

Ebauche de Romberg.

Pupilles ne réagissant pas.

L'examen sérologique :

Prise de sang : 0 ;

P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 4,5 ; alb. : 0,30.

Le malade est soumis au traitement alterné pendant six mois.

Janvier 1931 :

D. O. : 0 ; leuc. : 4 ; alb. : 0,37.

Le traitement précédent n'ayant aucune action sur la P. L., on soumet le malade au traitement par la Tryparsamide et Hg.

Août 1931 :

D. O. : 0 ; leuc. : 2,6 ; alb. : 0,31.

Février 1932 :

D. O. : 0 ; leuc. : 6,8 ; alb. : 0,39.

On remet le malade au traitement alterné :

Août 1932 :

D. O. : 0 ; leuc. : 0,6 ; alb. : 0,37.

Juillet 1933 :

D. O. : 0 ; leuc. : 0,6 ; alb. : 0,39.

Août 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,7 ; alb. : 0,32.

Après le jalon arsénical et les 8 mois d'épreuve, la P. L. en août 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,2 ; alb. : 0,33.

Au point de vue traitement et pronostic, la syphilis du S. N. avec des signes cliniques donne moins de satisfaction au médecin comme au malade : la réduction des signes humoraux et la rétrocession des signes cliniques deviennent souvent très difficiles, et parfois même impossibles.

L'examen de 21.699 dossiers de malades vus ou soignés à l'Institut Prophylactique donnent des précisions sur la fréquence de la syphilis du S. N. et le pourcentage de ses formes cliniques.

	<i>S. du S. N.</i>	<i>S. du S. N.</i>	<i>P. G.</i>	<i>Tabès</i>
			<i>sans sig. som.</i>	
1929	254	119	25	55
1930	156	36	20	50
1931	138	21	24	33
1932	132	35	24	37
1933	130	29	22	46
Total	810	240	115	221
		30 %	14 %	28 %

Nous nous permettons de reproduire les statistiques des syphilis du S. N. examinées et traitées à l'Institut Prophylactique depuis 1924 jusqu'aux derniers jours, d'après les travaux du Docteur UFFOLTZ, relevées par le Docteur WEINTRAUB dans sa thèse : « Traitement de la syphilis nerveuse par la méthode de Vernes ».

STATISTIQUE

	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930
	%	%	%	%	%	%	%
S. acquise a. partic. des méninges	162, 15 ;	191, 22 ;	137, 21 ;	182, 16 ;	218, 15 ;	254, 15 ;	156, 9,7 ;
1° Paral. de paires craniennes	15, 1,5 ;	25, 2,9 ;	19, 2,8 ;	14, 1,2 ;	10, 0,7 ;	20, 1,8 ;	9, 0,3 ;
2° Radic., Tabès, Tabétisants..	38, 3,6 ;	42, 4,9 ;	35, 5,4 ;	68, 5,9 ;	83, 5,9 ;	55, 3,2 ;	43, 2,7 ;
3° Myél., parapl. d'Erb	6, 0,6 ;	10, 1,2 ;	4, 0,6 ;	6, 0,5 ;	2, 0,15 ;	10, 0,6 ;	4, 0,3 ;
4° P. G., Syph. cérébrale	18, 1,7 ;	14, 1,6 ;	26, 3,9 ;	22, 1,9 ;	23, 1,7 ;	25, 1,5 ;	22, 1,3 ;
5° Pas d'autres signes qu'une modif. des réflexes	18, 1,7 ;	6, 0,7 ;	15, 2,3 ;	15, 1,3 ;	13, 0,9 ;	25, 1,5 ;	11, 0,6 ;
6° Méning. sans sign. somat...	67, 6,3 ;	94, 1,1 ;	38, 5,9 ;	57, 5 ;	87, 6,3 ;	119, 6,9 ;	67, 4,3 ;

CHAPITRE II

TECHNIQUE DU TRAITEMENT

Chaque malade qui se présente à l'Institut Prophylactique est soumis, après un examen clinique minutieux aux deux examens de laboratoire, l'un portant sur le sérum, l'autre sur le L. C. R.

Ce contrôle dès le début est un des moyens de prophylaxie de la syphilis du S. N.

Ainsi, ayant tous les renseignements nécessaires sous ses yeux, le médecin se rend compte de la gravité de la maladie, peut commencer le traitement et même formuler le pronostic et envisager la durée probable de la maladie.

Il se base sur les principes suivants :

1° *Le traitement sera continu jusqu'à la disparition des signes sérologiques*, car si on interrompt le traitement on perd le bénéfice des soins antérieurs et on peut même provoquer ces résultats désastreux :

L'inefficacité d'une médication antérieurement opérante (1).

(1) Au Congrès de Genève en 1928, le Prof. Mardenstein de Dresde, dans son rapport, démontre la supériorité du traitement continu. Les chiffres montrent que les meilleurs résultats, notamment en ce qui concerne l'absence des récidives cliniques, ont été obtenus par le traitement continu.

Le pourcentage des récides cliniques :

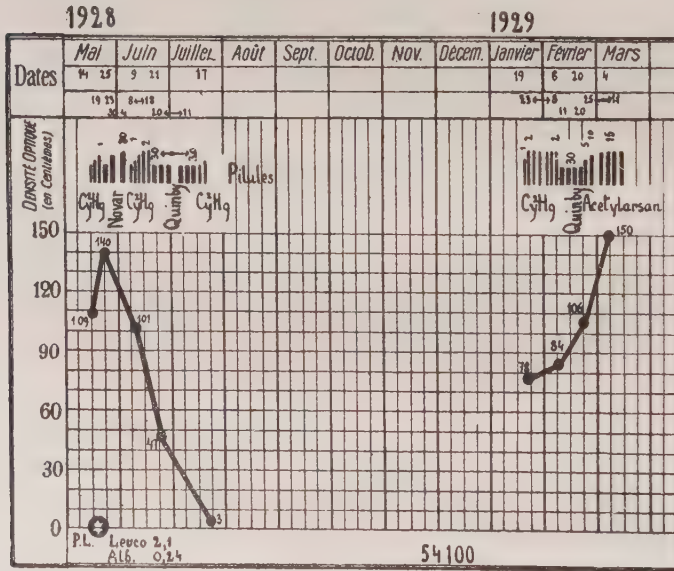
En E. U. :

Traitement continu	0,77 %
Traitement discontinu	9,75 %
Traitement continu et discontinu	11,66 %

En Allemagne, France, Angleterre :

Traitement continu	0,82 %
Traitement discontinu	5,66 %
Traitement continu et discontinu	9,29 %

(Bulletin trimestriel O. H., vol. IV, 1935).



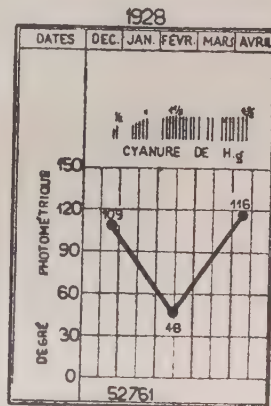
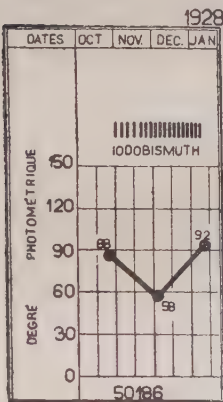
GRAPHIQUE 54.100. — Femme de 36 ans. N'a jamais rien noté d'anormal sur la peau ou les muqueuses. Souffre depuis quelques jours de céphalée nocturne. Son mari est en traitement à l'Institut Prophylactique (dossier 53.985 A). Le traitement fait descendre la courbe, mais il est interrompu pendant six mois par suite d'un départ en province. Au retour de la malade, on constate que, contrairement à leurs effets antérieurs, et le cyanure de mercure, et le bismuth, et l'acétylarsan (substitué au novarsé-nobenzol qui provoquait de l'érythème et des vomissements) n'agissent pas.

2° Les médicaments Hg, Bi, As, Iode seront employés successivement par cures, ne se prolongeant

pas au delà de 3 semaines à un mois, et leur efficacité sera contrôlée par la syphilimétrie.

Car, si sans pouvoir augmenter la dose, on employait pendant plusieurs semaines de suite le même médicament, on pourrait arriver à des résultats diamétralement opposés à ceux que l'on recherche. »

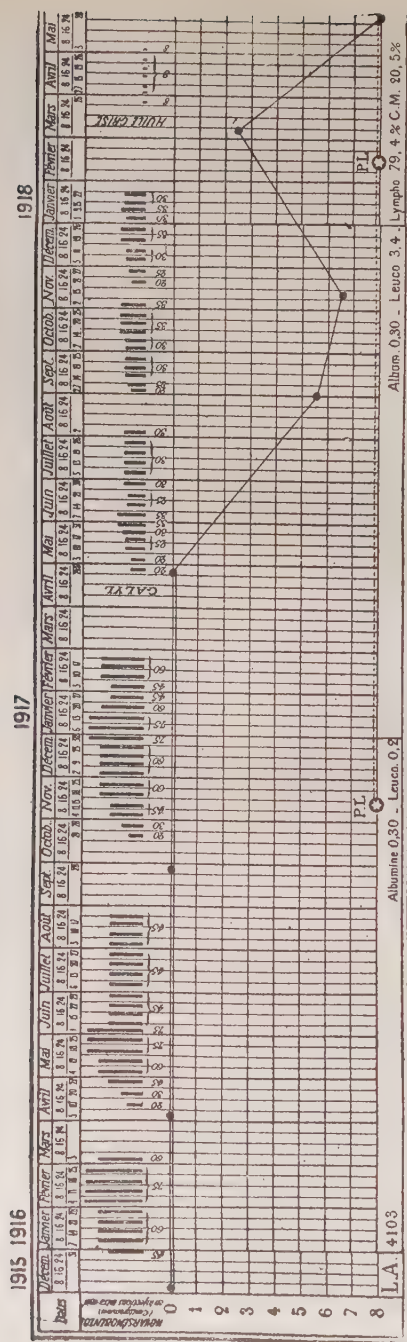
Au lieu d'une chute durable de la courbe, on aurait une courbe « en hamac » avec reprise de l'infection au cours du traitement :



Les graphiques démontrant que les médicaments employés d'une façon prolongée provoquent une réaction contraire à ce qu'on désirerait trouver, et le résultat heureux du début du traitement devient désastreux à la longue.

3° *La marche de la maladie sera surveillée par les deux courbes simultanées ; celle du sérum sanguin tous les mois et celle du L. C. R. tous les six mois. Ces deux courbes vont constituer le « fil conducteur du traitement ».*

Si on obtient une amélioration par le traitement, on continue les mêmes médicaments pendant six



GRAPHIQUE 4.103. — Courbe en hamac traduisant l'usure de l'action trop prolongée de l'arsenic

mois jusqu'à une nouvelle P. L. Et ainsi de six mois en six mois, le contrôle sera fait de manière, si l'amélioration ne se poursuivait pas, à « rectifier les conditions du tir » (A. VERNES, *Arch. I. P.*, t. III, 1931).

5° Lorsque tout est rentré dans l'ordre, on continue le traitement qui a été opérant pendant une durée double de celle qui a été nécessaire pour ramener la P. L. à la normale, et pour poser ensuite le jalon arsénical et soumettre le malade à l'épreuve de sa guérison par la « Règle des 8 mois ».

MEDICAMENTS

Les médicaments employés seront à tour de rôle Hg, Bi, As.

A. — MERCURE

On commence le traitement d'un syphilitique par le Hg, car il sert de « mordant » et prépare le terrain aux autres médicaments.

On peut l'employer sous différentes formes :

a) Cy Hg, soluble en injections intraveineuses, augmentant la dose progressivement de 1/4 ctgr. jusqu'à 2 ctgr., trois fois par semaine, ou 1 ctg. tous les jours pendant trois semaines.

b) Huile grise de 40 % de Hg, 8 à 10 cm. en injections intramusculaires une fois par semaine.

c) *Pilules mercurielles*, dans les cas où le malade ne peut se déplacer : s'emploient par voie buccale. La formule est la suivante :

Bichlorure de Hg et poudre d'opium : 5 milligr.

Poudre fraîche de coca : 07,20 ctgrs.

Glycérine et extr. mou de gentiane Q. S. pour une pilule non-argentée de consistance molle.

On les prescrit de la façon suivante :

1 pilule par jour : première semaine.

2 pilules par jour : deuxième semaine.

3 pilules par jour : troisième semaine.

Augmenter d'une pilule par jour dans les 15 jours suivants jusqu'à 6 par jour, à prendre 2 à la fois au milieu de chaque repas.

Cette médication souvent très commode peut rendre au malade des services énormes, et peut l'emporter de beaucoup sur la médication par injections » (A. VERNES).

d) Benzoate, salicylate de Hg, Biiodure de Hg, le calomel peuvent souvent remplacer les autres formes, quand celles-ci sont inefficaces. Le Hg a une action spécifique très marquée. Il s'attaque à l'infection méningée, et peut pénétrer dans les endroits imperméables aux autres médicaments. Il arrive là où le Bi et le As n'ont plus d'action et, d'autre part, comme nous l'avons déjà dit plus haut, sert de « mordant ». Le malade traité au début par le Hg, devient plus sensible aux autres médicaments qu'il recevra à la suite.

B. — BISMUTH

Après trois semaines de traitement mercuriel, on soumet le malade au traitement bismuthique.

Le sel de Bi introduit dans la thérapeutique par LEVADITI et SAZERAC en 1921, est une solution de tar-tro-bismuthate basique de sodium. Il peut être employé sous deux formes différentes :

a) En suspension aqueuse ou huileuse, et :

b) En solution aqueuse ou huileuse.

Les injections se font par voie intramusculaire deux fois par semaine. Son action est remarquable sur le S. N.

C. — L'ARSENIC

L'arsenic se présente en thérapeutique antisyphilitique sous deux formes :

a) Trivalent comme :

1° Novarsénobenzol (ou 914) ;

2° et le 606 ;

et b) Pentavalent comme :

1° *Stovarsol* ;

mais le médicament de choix dans la syphilis du S. N. est :

2° *La Tryparsamide*,

découverte à l'Institut Rockefeller par JACOBS et NEIDELBERG en 1924. Sa dénomination provient de son action élective sur les trypanosomes (¹).

Le produit, au point de vue chimique, est un sel de sodium de l'acide N-phénylglycine-amido-para-arsénique (²).

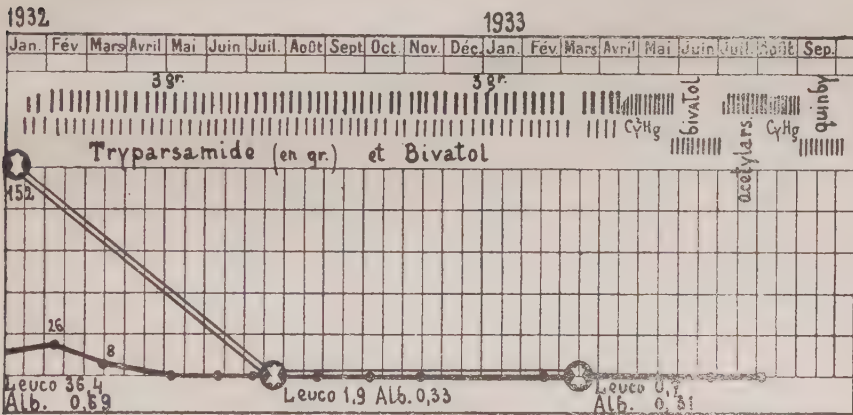
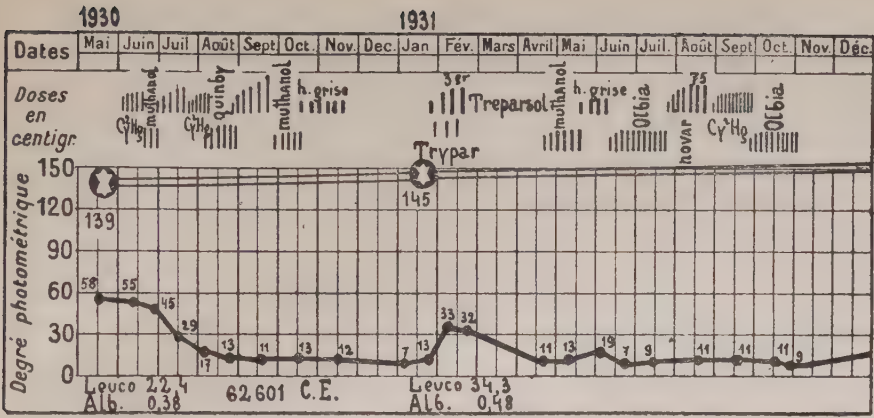


Les Américains se contentent de 10 injections intraveineuses, une par semaine (1 gr., puis 2 grs et 3 grs), alternées avec 10 injections intramusculaires de salicylate de Hg, et un mois de repos entre les « séries ». C'est l'Institut Prophylactique qui a été le premier en France à utiliser ce médicament, mais il est arrivé à intensifier son emploi sans aucun inconvénient.

Après l'examen du fond d'œil, qui doit être absolument normal, la trypar est administrée en injections intraveineuses, une par semaine pendant 5 mois, et parfois davantage.

(1) *Journal A. Chem. Soc.*, t. XLI, 1917.

(2) WEITZ, *Formulaire des médicaments nouveaux*, 1929.



- 1^{re} injection : 1 gr.
 2^e injection : 2 grs.
 3^e injection : 3 grs, jusqu'à la 20^e.
 (dissoute dans 10 cc. d'eau distillée).

Chaque injection de Trypar alterne avec une injection de Hg ou de Bi, pratiquée au milieu de la même semaine.

On se trouve particulièrement bien, comme médicament alternant, d'adopter :

Le 1^{er} mois, le salicylate de Hg (6 ctgr.) ou l'huile grise (6 ctgr.).

Le 2^e mois, un sel bismuthique.

Le 3^e mois, un sel mercurique, etc.

jusqu'au 5^e mois.

Au bout de 20 injections, on suspend la trypar pendant un mois, mais pendant ce temps-là, le malade n'est pas laissé sans traitement ; il reçoit 2 injections intramusculaires d'un sel de Bi. A ce moment les six mois se sont écoulés, et on pratique la P. L. pour faire le point (*Arch. Institut Prophylactique*).

Si l'examen du L. C. R. n'est pas satisfaisant, on reprend alors la Trypar dans les mêmes conditions, jusqu'à ce que la courbe soit descendue à zéro. On continue encore le traitement pendant six mois avant de s'arrêter définitivement sur un jalon arsénical, point de départ de l'observation de 8 mois.

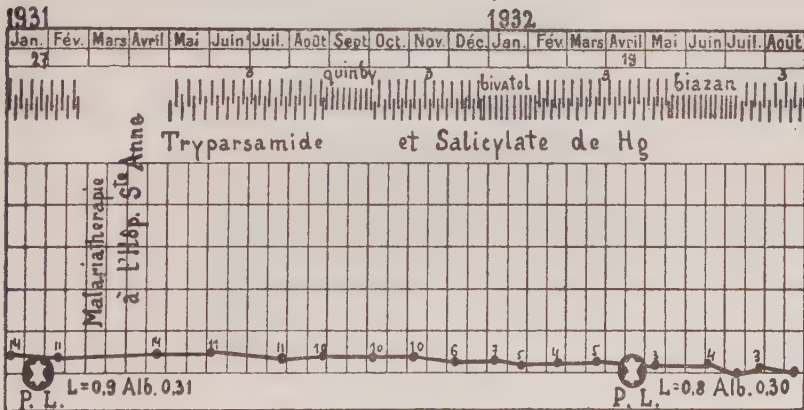
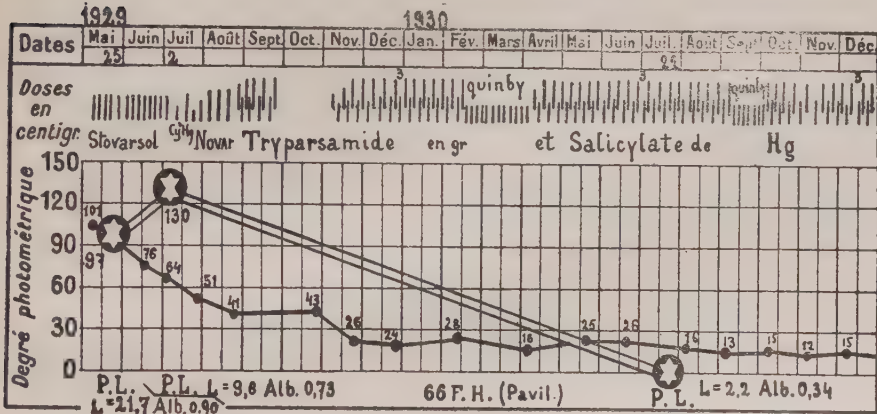
L'action de la Tryparsamide dans les cas de syphilis du S. N. est souvent très apparente. Les manifestations cliniques s'amendent, l'état psychique s'améliore.

Des crises nitritoïdes ont été signalées après la Trypars. ; elles n'ont jamais été constatées à l'Institut Prophylactique.

Dans certains cas, après la 5^e ou 6^e injections, on observe des phénomènes d'amblyopie, dus probablement à un spasme artériel. Si le traitement est interrompu, ces troubles disparaissent. « La Tryparsamide » nettement inférieure aux autres médicaments usuels, dans les syphilis sans participation

méningée, se montre, au contraire, très active dans les syphilis avec participation méningée, surtout celles où existent un retentissement cérébral.

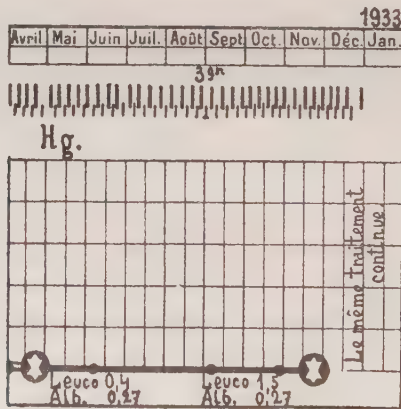
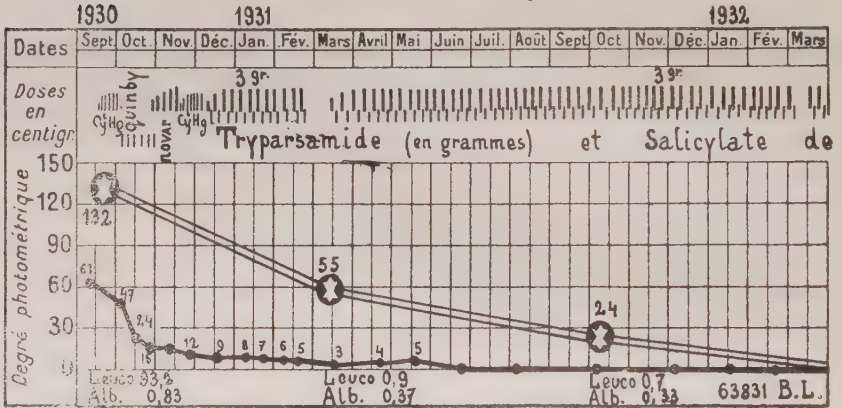
Le retour à la normale du L. C. R. est souvent très rapide, qu'il y ait ou non symptômes neurologiques (Docteur A. CHAUCHARD).



Et, comme l'a dit le Docteur A. VERNES : « Il semble que la tryparsamide a reculé les frontières de la paralysie générale ».

Les sels d'As sont à double tranchant :

Employés à petites doses insuffisamment répétées, ils augmentent le pouvoir flocculant du sérum et du L. C. R., d'où leur valeur comme agent provocateur.



Employés à haute dose et à un rythme rapproché ils agissent rapidement sur le tréponème.

CONTROLE DES MEDICAMENTS

Les médicaments employés plus haut ont une action spécifique très grande, mais leur valeur est variable selon chaque sujet, et le même produit qui a eu une action prépondérante chez l'un, peut être inactif chez l'autre.

C'est ici que la syphilimétrie nous rend des services énormes, car, comme nous l'avons dit, plus haut, elle nous permet de suivre le syphilitique de près, comme la courbe de température et du pouls enseigne le médecin sur l'état de son malade atteint d'une fièvre typhoïde.

TYPES DE TRAITEMENT

Après avoir passé en revue les médicaments employés, nous ferons leur choix suivant la forme de la syphilis du système nerveux.

Trois types de traitement de la syphilis du S. N. sont pratiqués à l'Institut Prophylactique :

1° Dans les syphilis du S. N., *sans signes somatiques*, révélées seulement par la P. L. pathologique, on fait le traitement ordinaire (Hg, Bi, As), alterné, sans arrêt, contrôlé par des ponctions lombaires successives, tous les 6 ou 8 mois.

Si la P. L. devient normale, on continue le traitement pendant une période au moins double de celle qui a été nécessaire pour ramener cette P. L. à la normale.

2° Dans les syphilis du S. N. avec P. L. pathologique et accompagnées des signes cliniques caractéristiques, le traitement se fera d'emblée par la try-

parsamide. On emploie aussi la tryparsamide dans les syphilis anciennes sans signes somatiques, mais résistantes à tout autre traitement.

3° Dans les syphilis du S. N. avec P. L. normale (comme on observe souvent dans les tabès anciens), on fera un traitement continu, alterné de préférence par le Hg, Bi et iode.

OBSERVATIONS

TYPES N° 1

Obs. 70156. — (Syphilis du S. N. sans signes somatiques).

B. L..., 30 ans, vient à la consultation à l'Institut Prophylactique en février 1932. A eu, il y a un mois, une petite érosion génitale. Actuellement, ganglions dans les aines.

L'examen neurologique négatif.

Examen du sang : V=47.

Examen du L. C. R. : D. O. : 47 ; leuc. : 61,0 ; alb. : 0,39.

Le malade soumis au traitement alterné par Hg, Bi et As.

A partir de juillet 1932, le sérum devient normal.

Août 1932. L. C. R. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,8 ; alb. : 0,29.

On continue le même traitement :

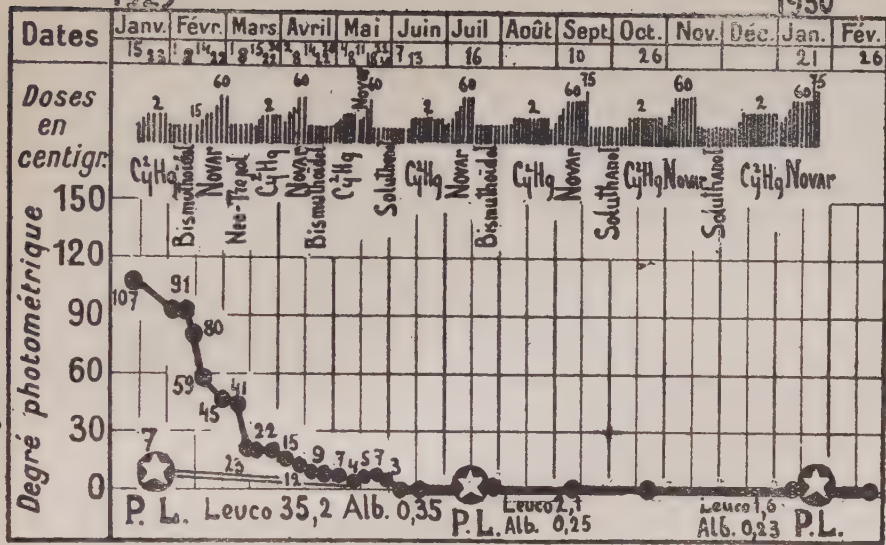
Février 1933. L. C. R. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,7 ; alb. : 0,29.

On pose le jalon arsénical en février 1933.

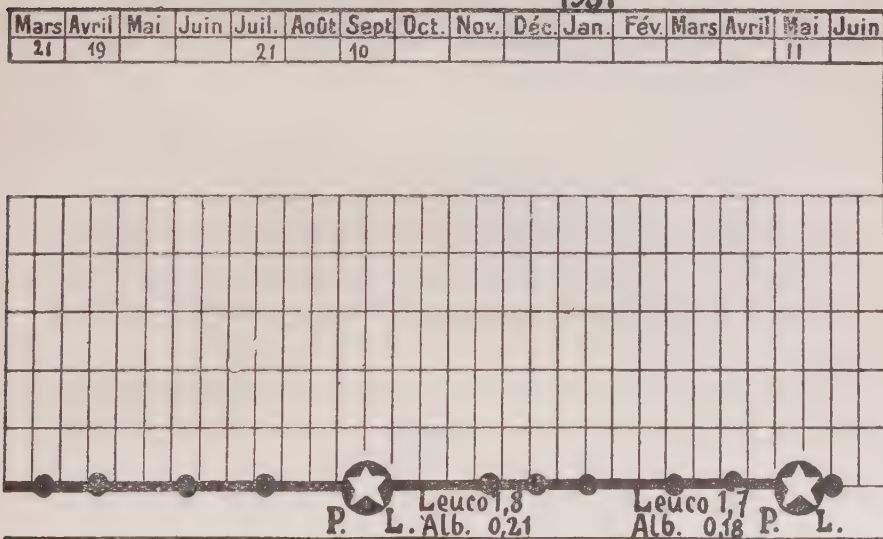
Après 8 mois d'épreuve, la P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 3,4 ; alb. : 0,23 ; et en décembre 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 2,5 ; alb. : 0,22.

1929

1930



1931



TYPE N° 2

(Syphilis du S. N. avec signes somatiques).

D. L..., 32 ans, aucun antécédent de syphilis connu. Consulte en février 1933. Se plaint de fatigue musculaire depuis 2 mois et demi, au niveau des mains et des avant-bras, ce qui l'empêche de continuer son travail.

Examen neurologique :

Pupilles égales en myosis ; inertes.

Réflexes tendineux, abolis.

Incoordination, surtout aux membres supérieurs.

Examen sérologique : Syphilis : 71.

L. C. R. : D. O. : 95 ; leuc. : 149,8 ; alb. : 0,59.

Le malade est soumis pendant 7 mois au traitement habituel.

Octobre 1933. Sang : Syphilis : 40.

L. C. R. : D. O. : 98 ; leuc. : 2,3 ; alb. : 0,44.

On change le traitement.

Tryparsamide+Salicylate de Hg.

Mai 1934. Sang, syphilis : 13 ; L. C. R. : D. O. : 9 ; leuc. : 1,9 ; alb. : 0,34.

On continue le traitement Trypars.+Qby.

Janvier 1935. Sang, syphilis : 8 ; L. C. R. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,4 ; alb. : 0,31.

On continue le même traitement jusqu'à novembre 1935, et puis on recommence le traitement habituel (Hg, Bi, As). Le malade est toujours en traitement.

TYPE N° 3

(Syphilis du S. N. avec signes somatiques et P. L. normale).

C. P..., 52 ans, manœuvre. A eu un chancre en 1900.

Consulte en juin 1930. Présente une ataxie légère avec accès de dérochement des jambes depuis 1906.

Troubles du sphincter vésical ; tantôt rétention, tantôt incontinence.

A reçu comme traitement : pilules de Hg et sirop de Gibert, pendant un an.

Quelques séries d'injections intramusculaires.

Examen neurologique en juin 1930 :

Réflexes tendineux : abolis.

Romberg net.

Ataxie légère.

Examen sérologique de juin 1930 : Sang : syphilis : 0 ; L. C. R. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,3 ; alb. : 0,20.

Traitement par Hg, Bi, As.

Prises de sang chaque mois : sont normales.

P. L. en juillet 1931 : normale.

Grosse amélioration clinique.

P. L. en février 1932 : normale.

Traitement continue jusqu'à mars 1932. Puis jalon arsénical. et laissé pendant 8 mois sans aucun traitement.

Novembre 1933 : P. L. normale.

Revu en 1935, mais se dit en bonne santé. Aucun trouble vésical. Marche mieux. Plus de dérochement des jambes. Pas de douleurs fulgurantes.

JALON ARSENICAL ET REGLE DES 8 MOIS

Le malade traité pendant un temps suffisamment long, d'une façon continue, a depuis un certain temps les prises de sang et les P. L. normales. Nous n'avons pas pourtant le droit de le considérer comme guéri avant de l'avoir soumis à une épreuve certaine. Cette

épreuve, le Docteur VERNES nous la donne, et elle porte le nom de « Règle des 8 mois ».

Nous savons que l'arsenic employé à petites doses, a une action provocatrice, et qu'il est capable de réveiller une lésion endormie depuis longtemps. C'est de cette propriété de l'As que nous nous servirons pour former « le jalon arsenical ».

Celui-ci consiste à faire au malade présumé guéri, une petite cure d'As, à doses faibles. D'habitude on pratique 3 injections de Novar de 0,15 grs, 0,30 grs et 0,45 grs. Après une prise de sang normale, et la ponction lombaire normale, nous mettons le malade pendant 8 mois en observation.

Pendant ces 8 mois, une prise de sang est faite chaque mois, et à la fin du huitième mois une ponction lombaire.

Si tous ces examens sont normaux, le malade est considéré comme guéri.

Cette épreuve des 8 mois est concluante seulement après le jalon arsenical, car il n'y a que les As qui puissent avoir une action provocatrice, et le délai des 8 mois au moins, est indispensable, car cette propriété peut se prolonger pendant 8 mois.

Lorsque la « Règle des 8 mois » n'est pas satisfaite dans son intégrité, l'indice du sang se relevant avant le 8^e mois, ou la P. L. devenant pathologique, on en conclut que l'infection n'est pas éteinte dans le compartiment sanguin ou méningé.

La réascension de la courbe est le signal d'alarme exigeant la reprise immédiate du traitement.

The Lancet, dans son numéro du 2 mars 1929, publie un article de Wansey BAILLY, directeur du Service Vénérologique à l'Hôpital Saint-Georges.

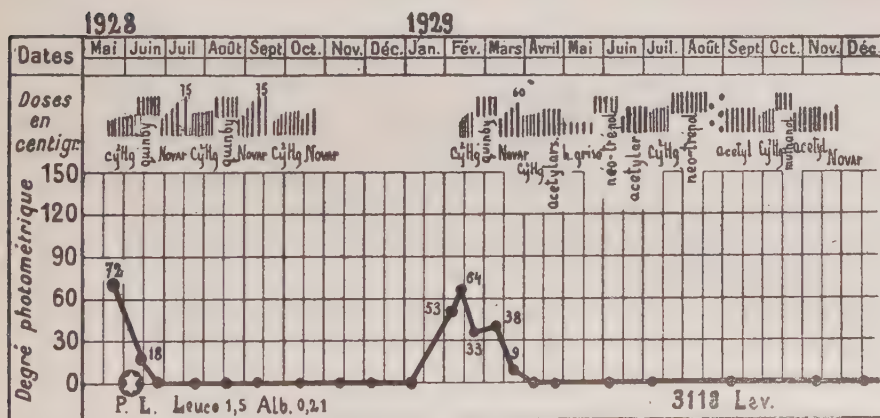
« Il m'a été impossible », écrit ce médecin, « de trouver la preuve documentaire dans les cas des syphilis où la courbe de densité optique de VER-

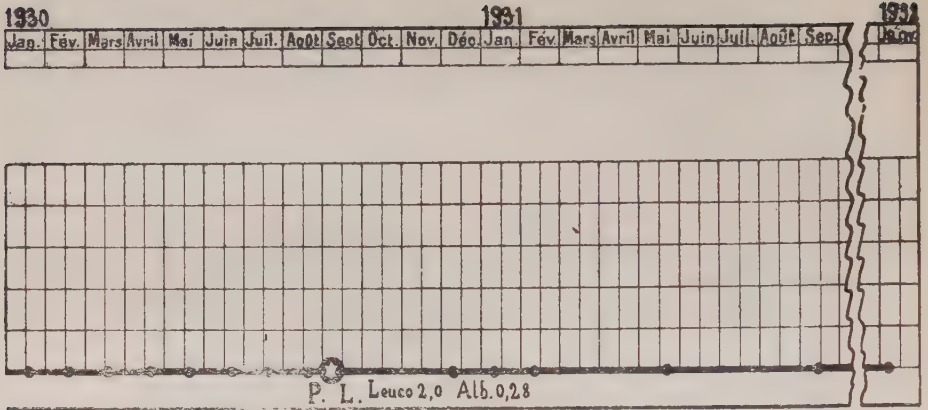
« NES pour le sang et pour le L. C. R. s'est abaissée,
« et est restée normale pendant 8 mois. Si, comme
« VERNES le déclare, on peut raisonnablement espé-
« rer qu'après une aussi courte période de main-
« tient à l'état normal, il est légitime de conclure à
« une guérison définitive, une très grande œuvre
« sera accomplie, et cela seul soulagera à la fois le
« clinicien et le malade d'une grande anxiété ».

La règle de VERNES aux termes de laquelle 8 mois de réaction normale dans le sang et dans le L. C. R. suffisent pour affirmer la guérison, est basée sur une vaste expérience clinique et sur l'étude de 100.000 dossiers conservés dans les Archives de l'Institut Prophylactique.

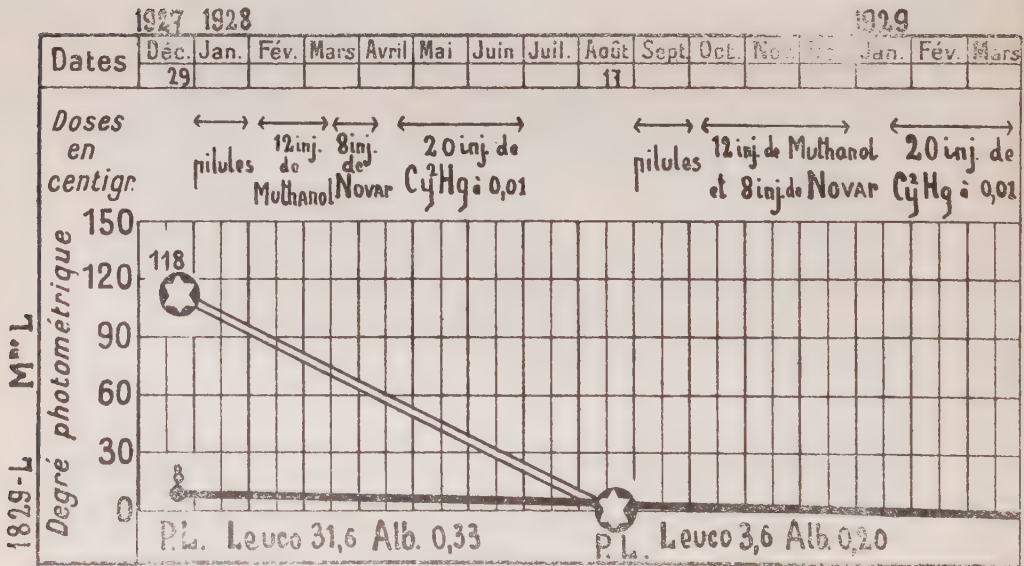
Obs. 31118. — Lev...

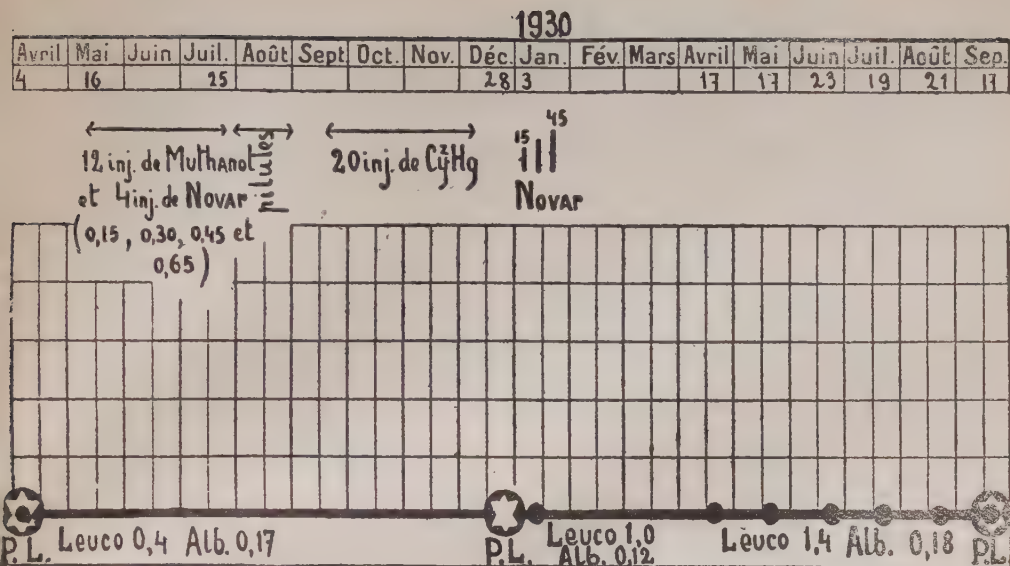
Malade traité pendant 6 mois, au bout desquels on pose le jalon arsenical. Mais dès la 4^e prise de sang, la courbe remonte, ce qui indique l'insuffisance du





traitement. On reprend immédiatement le même traitement dans les mêmes conditions de régularité et cette fois suivi pendant un temps plus long. Après un nouveau jalon arsenical, l'épreuve de 8 mois a donné toute satisfaction.





PRONOSTIC

Les réactions du sérum sanguin et L. C. R., après quelques mois de traitement, nous montrent la ténacité de la lésion et nous permettent d'établir un pronostic. Celui-ci se base surtout sur les examens successifs du L. C. R.

1° Dans les cas du L. C. R. pathologique avec triade :

a) Si après un traitement de 6 mois on arrive à ramener la P. L. à la normale, nous pourrions dire avec certitude que l'évolution vers la guérison sera rapide et s'effectuera sans difficultés ;

b) Si après 6 mois de traitement la triade reste stationnaire ou remonte, et qu'une nouvelle cure de 6 mois n'arrive pas à la faire descendre : le pronostic est mauvais ;

c) Si dans la triade on n'obtient que la réduction de l'albuminose et de la leucocytose, la densité opti-

que restant stationnaire : le cas est très résistant ; on l'observe surtout dans les syphilis anciennes ;

d) Si la descente s'effectue dès le début et après plusieurs cures de 6 mois, arrive à la normale pour la leucocytose et l'albuminose avec remontée de la densité optique :

Le pronostic est très réservé ;

e) Si la descente et l'arrivée à la normale des trois éléments de la ponction ne s'accompagnent pas de régression des signes cliniques nerveux :

Le pronostic est très réservé ;

2° Dans les cas de L. C. R. pathologique avec diade :

a) Si on a une descente et une arrivée à la normale d'un des éléments de la P. L., puis remontée du premier élément disparu :

Possibilité de surprise ;

b) Dans les cas où on observe de la leucocytose et albuminose sans densité optique, on a affaire avec des cas résistants, mais dont le pronostic est favorable.

OBSERVATIONS

TYPE I

Obs. 61309. — R. C..., vient à l'Institut Prophylactique le 1^{er} février 1930, envoyée par son médecin. Le mari a présenté des signes de P. G. en 1924, et l'examen du sang de la malade était à cette époque pathologique.

A reçu comme traitement une série d'injections intramusculaires et une série de Cy Hg en 1928.

A l'examen du 1^{er} février 1930 :

Aucun signe neurologique.

P. S. : 0 ;

P. L. : D. O. : 98 ; leuc. : 81,2 ; alb. : 0,31.

Reçoit une série de 5 Cy Hg et 6 Bi ; puis s'absente pour une intervention chirurgicale (fistule consécutive à un fibrome).

Revient au mois de mai et depuis suit son traitement régulièrement par Hg, Bi et As, contrôlé par la P. L. :

Novembre 1931		Juin 1932	
D. O.	0	D. O.	0
Alb.	0,4	Alb.	0,07
Leuc.	6,9	Leuc.	3,8
Janvier 1933		Septembre 1933	
D. O.	0	D. O.	0
Alb.	0,19	Alb.	0,12
Leuc.	0,5	Leuc.	1,2

Le traitement, continué encore pendant 6 mois, se termine par un jalon arsenical.

La P. L. en janvier 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,4 ; alb. : 1,22.

Obs. 61732. — D. J..., 39 ans, a eu un chancre en 1912. A reçu comme traitement : 1912-1918, plusieurs séries de biiodure et de l'huile grise.

En 1920 : 10 Cy Hg et 2 Novar.

En 1923 : 10 Cy Hg et 2 Novar.

Mars 1930 : P. S. : 3.

P. L. : D. O. : 135 ; leuc. : 58,8 ; alb. : 0,71.

Suit le traitement alterné contrôlé par des ponctions L. :

Octobre 1930		Mars 1931	
D. O.	82	D. O.	62
Leuc.	0,6	Leuc.	0,7
Alb.	0,39	Alb.	0,40

Octobre 1931		Mai 1932	
D. O.	0	D. O.	0
Leuc.	0,5	Leuc.	0,8
Alb.	0,34	Alb.	0,35

Après le jalon arsenical : P. L. du 25 février 1933 :
D. O. : 0 ; leuc. : 0,2 ; alb. : 0,26.

Obs. 72.106. — F. A., 38 ans, a eu un chancre en 1921. Depuis aucun accident. Deux séries de Bi, chaque année, de 1921 à 1927.

Se plaint de douleurs gastriques et abdominales.

Examen neurologique : 0.

Juillet 1932 :

P. S. : 27 ;

P. L. : D. O. : 35 ; leuc. : 29,6 ; alb. : 0,21.

Traitement alterné et contrôle par P. L. :

Mars 1933		Octobre 1933	
D. O.	0	D. O.	0
Leuc.	2	Leuc.	1,4
Alb.	0,09	Alb.	0,09

Juin 1934 :

Leuc. : 0,8 ; alb. : 0,15.

Mai 1935 :

Leuc. : 1,5 ; alb. : 0,16.

Obs. 75298. — Mme T. C., 38 ans ; pas de syphilis connue. Surdité consécutive à une ancienne otite suppurée. Vient parce que son mari a une syphilis ancienne ignorée. Kératite vers l'âge de 17 ans. A reçu alors des intramusculaires.

Mai 1933 : P. S. : 0 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 5,2 ; alb. : 0,17.

Traitement alterné.

Nov. 1933 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,9 ; alb. : 0,14.

Juil. 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,7 ; alb. : 0,18.

Jalon et 8 mois d'épreuve.

Juin 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,4 ; alb. : 0,18.

Obs. 69816. — Mme M. I., 40 ans, mari mort en 1926 P. G. En ce moment sa P. S. était normale. N'a reçu aucun traitement.

Se plaint de céphalées et fatigue.

Examen neurol. : 0.

Janvier 1932 : P. S. : 34 ; P. L. : D. O. : 98 ; leuc. : 173,1 ; alb. : 0,40.

Trypar. et salic. de Hg, après examen du fond d'œil.

Juill. 1932 : P. S. : 4 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,8 ; alb. : 0,20.

Janvier 1933 : P. S. : 0 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,3 ; alb. : 0,4.

Depuis avril, traitement alterné, car dyspnée, malaise.

Nov. 1933 : P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 0,5 ; alb. : 0,17.

Jalon en mai 1934 et 8 mois d'épreuve.

Janvier 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,6 ; alb. : 0,21.

TYPE II

(Syphilis avec signes somatiques)

Obs. 68163. — Mme V. B., 47 ans, se présente à la consultation en septembre 1931 pour diminution de la vision, céphalées, douleurs articulaires, fatigue générale. A eu en 1918 une ulcération de la cornée de l'O. G. A reçu comme traitement une série d'acétyl. en 1931.

Examen neurologique en septembre 1931 : pupilles réagissent normalement ; réflexes normaux ; troubles moteurs de la marche et de l'équilibre.

Examen sérologique : P. S. : 0 ; P. L. : D. O. : 0 ;
leuc. : 11,5 ; alb. : 0,24.

Traitement alterné.

Avril 1932 : P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 0,5 ; alb. : 0,24.

Déc. 1932 : P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 0,5 ; alb. :
0,30.

Jalon arsénical et 8 mois d'épreuve.

Mai 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 1 ; alb. : 0,25.

Obs. 61409. — F. C., 36 ans, vient pour l'ataxie
marquée des membres inférieurs, avec affaiblisse-
ment musculaire et légère incontinence d'urine.

A présenté des petites lésions génitales pendant la
guerre et qui ont guéri rapidement.

A reçu comme traitement : 5 injections benz. de
Hg en 1929.

Examen neurologique le 7 février 1930 : réflexes
rotuliens et achilléens abolis ; Romberg ; Argyll à
droite ; troubles sphinctériens.

D. : Tabès avec méningite.

P. S. : 6 ; P. L. : D. O. : 22 ; leuc. : 147,6 ; alb. :
1,36.

Traitement alterné.

Mai 1930 : D. O. : 0 ; leuc. : 3,3 ; alb. : 0,62.

Traitement alterné continue ; on note une amélio-
ration clinique marquée et la P. L. de :

Nov. 1930 : D. O. : 0 ; leuc. : 2,2 ; alb. : 0,39.

Mai 1931 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,2 ; alb. : 0,37.

Déc. 1931 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,5 ; alb. : 0,37.

Juil. 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,3 ; alb. : 0,30.

Obs. 68162. — V. A., 37 ans, a présenté en 1915, au
Brésil, des troubles très graves de la vue. Disparition
presque complète de la vision à droite. O. G. égale-
ment très atteint.

1915 : Cy, Hg, pendant 6 mois.

1924 : Série d'inject. (?).

1925 : Sirop de Gibert.

1926 : Cy, Hg, 12 inject.

1931 : Acétyl.

Se plaint actuellement de douleurs tenaces dans les jambes. Etat subfébrile avec accès (séquelles de paludisme).

Août 1931 : Examen neurologique : Pupilles ne réagissent ni à la lumière, ni à l'accommodation.

Réflexes : rotuliens très diminués ; achilléens normaux.

Examen optique : Atrophie du nerf optique.

P. S. : 0 ; P. L. : D. O. : 50 ; leuc. : 4,3 ; alb. : 0,30.

Traitement alterné habituel.

Avril 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,8 ; alb. : 0,28.

Décembre 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,7 ; alb. : 0,28.

Jalon et 8 mois d'épreuve.

Mars 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 3,2 ; alb. : 0,28.

Mars 1935 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,9 ; alb. : 0,27.

Obs. 68011. — L. A., 20 ans, syphilis reconnue par examen sérologique, pour céphalées fréquentes.

Examen neurologique : Pupilles : à droite, normale ; à gauche, diminuée.

Réflexes : rotuliens, diminués ; achill., normaux ; crémast., abolis.

Août 1931 : P. S. : D. O. : 38 ; P. L. : D. O. : 90 ; alb. : 0,32 ; leuc. : 2,2.

Traitement alterné habituel.

Févr. 1932 : P. S. : D. O. : 0 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 0,6 ; alb. : 0,32.

Août 1932 : P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 1,3 ; alb. : 0,35.

Jalon.

Mars 1933 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,1 ; alb. : 0,32.

Après 8 mois d'épreuve :

Février 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,5 ; alb. : 0,25.

Obs. 63831. — B. L., 47 ans, chancre à la verge il y a trente ans, non diagnostiqué ni traité. Aucun accident pendant trente ans. Actuellement traité pour saturnisme. B. W. + en septembre 1930.

Légère perte de mémoire.

Examen neurologique : Facies figé, dysarthrie.

Réflexes tendineux normaux, un peu vifs. Pupilles égales, mais ne réagissent pas.

Sept. 1930 : P. S. : 61 ; P. L. : D. O. : 132 ; leuc. : 93,2 ; alb. : 0,83.

Traitement alterné pendant deux mois puis trypar. + salicyl. de Hg.

Inoculation du tréponème hisp. 1 1/2 face antérieure de la cuisse.

Novembre 1931 : D. O. : 55 ; leuc. : 0,9 ; alb. : 0,37.

On continue le trypar.

Avril 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,4 ; alb. : 0,27.

Novembre 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,5 ; alb. : 0,27.

Novembre 1933 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,3 ; alb. : 0,22.

Novembre 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,6 ; alb. : 0,22.

Obs. 68637. — V. P., 27 ans, chancre génital en 1919. B.-W. +. A eu 6 injections de 914.

Octobre 1931 : Examen neurologique : Pupilles égales, réagissent normalement : rotuliens normaux.

P. S. : 36 ; P. L. : D. O. : 78 ; leuc. : 123 ; alb. : 0,56.

Traitement alterné.

Mai 1932 : D. O. : 74 ; leuc. : 3,7 ; alb. : 0,39.

On continue le traitement alterné.

Février 1933 : P. S. : 12 ; P. L. : D. O. : 74 ; leuc. : 0,9 ; alb. : 0,41.

Tryparsamide + salicyl. Hg.

Septembre 1933 : P. S. : 8 ; P. L. : D. O. : 7 ; leuc. : 1,2 ; alb. : 0,33.

Juillet 1935 : P. S. : 4 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 0,6 ; alb. : 0,34.

Janvier 1936 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,2 ; alb. : 0,33.

Continue toujours le même traitement.

Obs. 65543. — M. E., 54 ans. On a reconnu la syphilis en 1914 à Saint-Louis (chancre). Aucune manifestation depuis. A reçu plusieurs séries de piqûres annuelles depuis seize ans.

Décembre 1930 : Examen neurologique : Pupilles réagissent ; réflexes tendineux vifs.

P. S. 13 ; P. L. : D. O. : 145 ; leuc. : 5,2 ; alb. : 0,61.

Traitement alterné.

Juin 1931 : D. O. : 136 ; leuc. : 1,7 ; alb. : 0,52.

Traitement alterné jusqu'au mois de décembre, puis tryparsamide et salicylate de Hg.

Février 1932 : D. O. : 95 ; leuc. : 0,7 ; alb. : 0,35.

Octobre 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 2,5 ; alb. : 0,34.

On continue toujours le même traitement.

Avril 1933 : D. O. : 0 ; leuc. : 0,8 ; alb. : 0,38.

Mars 1934 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,4 ; alb. : 0,33.

Obs. 62515. — L. A., 60 ans, correcteur d'imprimerie ; depuis quelque temps, oublis, erreurs dans son métier.

Mai 1930 : P. S. : 39 ; P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 53,2 ; alb. : 0,97.

Tryparsamide + salicylate de Hg.

Octobre 1930 : D. O. : 3 ; leuc. : 2,5 ; alb. : 0,33.

Juin 1931 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,8 ; alb. : 0,27.

Subit le même traitement jusqu'au mois de novembre, puis mis à l'épreuve pendant 8 mois, et en juillet 1932 : D. O. : 0 ; leuc. : 1,2 ; alb. : 0,32.

CONCLUSIONS

Après l'étude que nous venons de faire, deux principes essentiels se dégagent :

1° *La localisation méningée doit être reconnue* et attaquée avant qu'elle puisse aboutir à l'ataxie locomotrice ou à la P. G.

2° *Il faut procéder à coup sûr* en soumettant à des mesures précises l'activité des colonies microbiennes, si enfouies qu'elles puissent être, en prolongeant le traitement sans arrêt, au delà du délai de survie de l'ultime colonie microbienne, et faire ultérieurement la preuve qu'il n'y a pas d'infection en reviviscence. Dans ce but, la technique à l'Institut Prophylactique est la suivante :

1° *Chaque malade est soumis à un examen du sang et du L. C. R.* avant tout traitement.

2° *Le traitement est continu, sans arrêt, alterné* ; les cures de Hg, Bi, As, courtes, sont contrôlées dans leur activité par la syphilimétrie, qui est le « fil conducteur du traitement ».

3° *Une place de premier ordre doit être réservée à la tryparsamide*, dans le traitement de la syphilis du S. N. Les injections successives, hebdomadaires, sans arrêt, peuvent être continuées plus longtemps que ne le conseillent les Américains ; mais il est toujours de la plus élémentaire prudence d'examiner le fond d'œil des sujets, pour ne pas appliquer ce traitement à ceux présentant même un début d'atrophie optique.

4° *Après la réduction du sérum et du L. C. R. à la normale, on continue le traitement qui a été opérant pendant une période au moins double de celle qui a été nécessaire* pour ramener la P. L. à la normale, et ensuite :

5° *On soumet le malade à l'épreuve des 8 mois, après avoir posé le jalon arsenical.*

6° *Le contrôle par la P. L. est indispensable au cours du traitement et à la fin, car :*

a) *Le retour du graphique à zéro n'a aucune valeur si le liquide de P. L. n'y participe pas ;*

b) *D'autre part, le retour à la normale du L. C. R. et du sérum n'a pas de valeur concluante, si le traitement s'est terminé soit par Hg, soit par le Bi. Il faut que le traitement se termine sur l'emploi des arsénos, pour compter les 8 mois de persistance à la normale, à partir de la dernière injection d'arséno.*

CHAPITRE III

TRAITEMENT DE LA P. G. PAR L'IMPALUDATION INTRACRANIENNE

PLAN

A

1. HISTORIQUE DE LA MALARIATHÉRAPIE.
2. A QUELLE ÉPOQUE FAUT-IL IMPALUDER UN P. G. ?

B

1. IMPALUDATION INTRACRANIENNE DU DOCTEUR DUCOSTE AGIT PAR :
 - a) La Pyréthérapie ;
 - b) Par l'action antitoxique du sérum antitétanique.
2. TECHNIQUE OPÉRATOIRE.
3. LES RÉSULTATS DE L'INOCULATION :
 - a) Modification physique ;
 - b) Modification psychique ;
 - c) Modification sérologique.
4. TEST SOCIAL DE GUÉRISON.
5. STATISTIQUES, AVEC TABLEAU COMPARATIF DES RÉSULTATS CLINIQUES ET HUMORAUX.

6. CONDUITE A TENIR APRÈS L'IMPALUDATION.

7. OBSERVATIONS.

8. CONCLUSIONS.

A

En parlant du traitement de la syphilis du S. N., il nous a semblé impossible d'omettre la question si importante de la P. G., malgré qu'elle n'a pas de rapport direct avec le sujet principal de cette thèse.

La méningo-encéphalite diffuse, considérée pendant longtemps comme une infection qui n'a aucun rapport avec le tréponème, rentre, depuis la découverte de NOGUCHI, dans le cadre évolutif de la syphilis.

Dès lors, connaissant la cause, tous les efforts se sont réunis pour combattre ce cauchemar, qui hante le malade et qui attaque ce qu'il possède de plus précieux : l'intelligence et le jugement, en le réduisant à l'état d'être inférieur, sans contrôle et sans responsabilité.

La maladie de BAYLE, quoique d'origine syphilitique, restant rebelle aux médications antisypilitiques, les médecins, après une période d'enthousiasme, commencent à perdre l'espoir, mais le pronostic change depuis que WAGNER VON JAUREGG, en 1922, fait connaître ses résultats, obtenus par l'hyperthermie provoquée par des accès paludéens.

La pyrétothérapie n'est pas une chose nouvelle. Connue depuis l'antiquité, elle dérive de la doctrine hippocratique, concernant l'action favorable des maladies intercurrentes fébriles sur l'évolution des psychoses.

Cette doctrine est transmise d'âge en âge, et on

peut la suivre au cours des siècles : nous retrouvons sa trace depuis GALLIEN, qui a envisagé la guérison de la mélancolie par la malaria, et jusqu'à WAGNER VON JAUREGG, qui, déjà en 1882, proposa son utilisation comme moyen thérapeutique de la P. G. Il utilisa successivement la tuberculine, les vaccins polyvalents, des substances chimiques telles que nucléinate de soude, pour arrêter définitivement son choix sur le paludisme.

En 1914, il inocula 9 P. G. et obtient 4 rémissions.

En 1922, il rapporte les résultats de 200 P. G., où il obtient 50 % de rémissions.

Il est admis à l'heure actuelle que la malariathérapie est un des moyens de lutte contre la P. G., au point qu'au centenaire de FOURNIER, en 1932, les congressistes adoptent, à l'unanimité, la résolution suivante :

« La Conférence estime qu'à la chimiothérapie doit s'adjoindre la malariathérapie, les résultats donnés par celle-ci étant d'autant meilleurs, qu'elle est appliquée plus précocement. »

L'inoculation de la malaria peut se faire par la voie sous-cutanée, intradermique, intraveineuse, mais nous nous occuperons particulièrement de l'impaludation intracrânienne, proposée par le Docteur DUCOSTE déjà en 1923, et qui donne des résultats supérieurs aux autres modes d'inoculation, sans causer en même temps des accidents de la malariathérapie, qui oblige de suivre le malade de très près avant et après l'inoculation.

L'impaludation intraventriculaire a été aussi essayée, mais elle oblige à évacuer 15 à 20° de liquide ventriculaire pour les remplacer par 5 à 15° de sang. Ce mode d'inoculation provoque des réactions pénibles et paraît inférieur dans ses résultats :

8,69 % de mortalité ;

13 % de guérisons ;

35 % d'améliorations.

Nous ne nous arrêterons pas sur le principe de la malariathérapie, qui a été longuement étudié en France par CLAUDE, TARGOWLA, CHEVALLIER, CROUZON, etc., etc., et tout dernièrement par le Docteur CROZA, dans sa thèse inaugurale en 1935.

Nous passerons directement à la méthode qui nous intéresse le plus et qui nous a été recommandée particulièrement à l'Institut Prophylactique. Mais avant d'entrer directement dans le sujet, nous nous poserons une question d'une importance capitale :

A quel moment faut-il soumettre les P. G. à l'impaludation ?

Le Professeur CLAUDE, dans une de ses leçons cliniques à Sainte-Anne, nous dit :

« Nous voyons souvent des malades soignés pendant 3 à 4 ans par une médication chimique sans résultats appréciables, avec des signes nets de la P. G. ; mais du moment qu'ils ne sont ni délirants, ni agités, leur entourage les tient comme peu gênants et les conserve dans ces conditions.

« On se contente le plus possible d'une thérapeutique antisyphilitique banale, et on n'envoie le malade pour l'impaludation qu'à la dernière extrémité.

« Pendant le temps perdu à ces temporisations précaires, les lésions se fixent, se consolident, progressent même trop souvent, et il devient ensuite impossible d'agir sur elles par aucun moyen, alors que l'impaludation à temps opportun aurait donné son plein effet. »

Le traitement chimique antisyphilitique avant l'inoculation a, d'autre part, une action très grande sur l'évolution, et, comme le dit le Professeur RIMBAUD ⁽¹⁾ :

(1) *Montpellier Médical*, 1935.

« Cette chimiothérapie permet une dernière stérilisation des repaires tréponémiques, et dans la majorité des cas évite, au cours des accès, des complications de nature syphilitique (ictus apop., paralysies oculaires), et plus tardivement des récidives neurologiques. »

En règle générale, il s'agit toujours des malades irrégulièrement et insuffisamment traités.

B

L'impaludation intracrânienne pratiquée par le Docteur DUCOSTE consiste à injecter dans la matière cérébrale du lobe frontal un mélange de sang paludéen et de sérum antitétanique. Cette thérapeutique intracrânienne a donc une action directe sur le foyer atteint ; elle traverse la barrière « hémencéphalique » jusque-là inabordable. Le Docteur DUCOSTE a commencé par injecter au P. G. du sang paludéen et s'est aperçu, tout de suite, d'un côté, de l'innocuité du traitement, comme des résultats supérieurs aux autres modes d'inoculation ; mais, après, il a adjoint au sang paludéen du sérum antitétanique, et depuis, les résultats deviennent encore plus satisfaisants.

En 1933, à la Société Pathol.-Exot., il a dit lui-même : « Je crois que cette modification de l'impaludation cérébrale a été un progrès des plus appréciables sur une première méthode et sans doute d'autres perfectionnements peuvent lui être apportés. »

Le malade est donc soumis à l'action des deux éléments :

1° *De la pyréthérapie ;*

Et 2° *Du sérum antitétanique.*

Quelle est l'action de chacun d'eux ? La pyréthé-

rapie agit, suivant le Professeur Charles RICHET fils, de la façon suivante :

a) La pyréthérapie ne crée pas un mécanisme nouveau de guérison ; elle exalte les fonctions naturelles de défense que possède l'organisme.

b) L'organisme fébrile est un organisme qui vit d'une façon intense.

« Il semble que la chaleur atténue la virulence du germe pathologique et, en même temps, stimule les défenses de l'organisme.

« Le tréponème serait ainsi fragilisé à la fois par l'élévation thermique et par l'attaque de nos cellules et de nos humeurs mortifiées. La deuxième vague d'assaut représentée par la modification chimique va agir sur un terrain mieux préparé et sur un virus atténué. »

2° *Le sérum antitétanique* est connu pour son pouvoir antitoxique, antinerveux.

D'après certains anatomo-pathologistes (HAUPTMAN, JAHNEL, COPPOLA, etc.), le tréponème n'agirait que par ses toxines. Une neurotoxine, comme la toxine tétanique, aurait donc toutes les chances de neutraliser la toxine syphilitique, et de débloquer la cellule nerveuse, surtout que son action n'est pas seulement spécifique, et agit sur d'autres toxines nerveuses, comme celles du venin de cobra.

L'action du sérum antitétanique par l'injection intracrânienne est très nette, car, avant toute action possible du paludisme, on observe chez les impaludés que :

a) La confusion mentale disparaît ;

et b) La lucidité revient.

Le sérum antitétanique provoquerait une désintoxication locale, et rendrait plus apte la cellule nerveuse à toute autre réaction.

La technique opératoire est très simple, sans aucun danger et abordable pour chaque praticien. Il nous a été possible, grâce à l'extrême bonté du Docteur DUCOSTE, d'en pratiquer quelques-unes dans son service et de nous rendre ainsi compte de la grande facilité d'opération, ainsi que de son innocuité pour le malade.

La technique opératoire a été exposée longuement et avec tous les détails par le Docteur CHEVASTELON dans sa thèse ; nous rappellerons seulement les principaux temps de l'opération :

1° L'injection se fait dans le lobe frontal droit ou gauche ;

2° Le temps essentiel de l'opération c'est le repérage du point de trépanation. On choisit le lieu d'élection ; il est à 10 cm. de l'arcade orbitaire, 2 à 4 cm. de la ligne médiane. On peut le préciser de la façon suivante : on mesure la longueur de la ligne allant de l'angle naso-frontal à la protubérance occipitale externe (33 à 34 cm.). La moitié fera donc 17 cm. (correspondant au sillon prérolandique) et on prend pour point de trépanation un point situé à 4-6 cm. en avant de ce sillon. On anesthésie le cuir chevelu à la novocaïne à 2 %, en enfonçant l'aiguille sous l'épicrâne (on sent l'aiguille racler l'os). Il se forme une boule due à la novocaïne, qui d'ailleurs servira après de tampon pour la perforation. Après 1 à 2 minutes, badigeonnage de la bosse à la teinture d'iode ; on met un champs opératoire fenêtré, préparé exprès, et on enfonce perpendiculairement à travers le cuir chevelu le forêt de DUCOSTE, pourvu de son butoir et réglé à 14 mm. de la pointe. (L'épaisseur du crâne étant de 9 à 10 mm. moyenne).

3° *C'est alors qu'on pratique la trépanation* et on sent le perforateur descendre brusquement quand cède la table interne du crâne.

4° On retire le forêt et on introduit dans la brèche formée une aiguille à P. L. (munie de son mandrin, qui est biseauté comme l'aiguille) et on l'enfonce jusqu'à la division 4 ou 4 1/2. On retire le mandrin, on fixe l'aiguille par une pince et on injecte un mélange à parties égales de 2, 3, 5 cc. de sang paludéen et du sérum antitétanique, assez vite pour dilacérer les fibres nerveuses et ouvrir les capillaires. On retire l'aiguille et on applique une rondelle de gaze qu'on maintient par un sparadrap.

Le malade ainsi impaludé ne sent absolument rien; il est d'ailleurs possible que l'anesthésique ait filtré à travers la brèche sur la dure-mère. Il n'est pas obligé de se coucher; on ne note aucun incident au cours de l'intervention, pas de modification du pouls ni de la tension, pas de choc.

Le pansement peut être enlevé 24 heures après, sans inconvénients; d'ailleurs, ce sont les malades, la plupart du temps agités, qui les arrachent eux-mêmes.

La radio ne décèle rien, quoique la brèche persiste longtemps. Il ne reste aucune trace d'opération.

Les incidents, au cours de l'intervention, comme les accidents, sont, pour ainsi dire, inexistantes. Rappelons seulement, à titre comparatif, les accidents de la malariathérapie qui ont été signalés dans la thèse de CROZAT :

« Les accidents les plus à craindre, au cours de la malariathérapie :

« 1° Collapsus au cours du traitement ;

« 2° Insuffisance hépathique grave (ictère, coma, mort) ;

« 3° Dans certains cas on voit régresser le processus démentiel, mais il est remplacé par des véritables troubles mentaux : la démence fait place à un

état vésanique, rappelant assez les psychoses hallucinatoires chroniques. Désormais, le malade est devenu un mental, il n'est plus un dément. Pronostic grave, car il ne s'améliore pas ;

« 4° Parmi les accidents post-malariques, il faut noter les troubles moteurs et surtout les manifestations épileptiformes. »

Rien de tout cela n'est à craindre dans l'impaludation intracrânienne. Pour plus de 450 malades opérés par le Docteur DUCOSTE, aucun accident semblable n'est survenu. On ne note qu'un cas de mort par hémorragie, le malade étant probablement hémophile.

Au contraire, même les malades entrepris dans les cas extrêmes de cachexie deviennent d'une résistance extraordinaire, et comme le dit COULLOUDON, « les impaludés cérébraux ne meurent plus, bien que traités à la dernière période de leur maladie ».

Très vite après l'inoculation *des résultats s'observent nettement* :

1° AU POINT DE VUE CLINIQUE

a) *Modifications physiques* : Le malade, amaigri, prostré, redevient coloré ; son appétit réapparaît ; il grossit souvent de 10 à 20 kilos.

b) *Modifications psychiques* : Le malade récupère progressivement ses fonctions cérébrales. La mémoire revient d'abord pour les événements anciens ; le malade, pouvant mieux coordonner, devient plus attentif et capable d'un effort intellectuel. Le retour de l'auto-critique est le signe de la guérison.

c) *Modifications des signes neurologiques* : Ils restent les plus tardivement influencés et ne sont souvent pas modifiés.

2° AU POINT DE VUE SÉROLOGIQUE

Les variations humorales ne sont pas parallèles aux modifications cliniques. Les formules qui restent pathologiques avec des résultats cliniques excellents sont assez fréquentes.

De toute façon, d'après COULLONDON, l'impaludation intracrânienne aurait une action très nette sur le sérum sanguin : « Il n'est certainement pas de traitement à l'heure actuelle qui agisse en ce sens avec autant de rapidité », « ...dans le L. C. R., les réactions sont améliorées et tendent vers la normale ; l'amélioration psychique est d'ailleurs entièrement indépendante de la formule humorale. »

Pour le Docteur DUCOSTÉ, l'hyperleucocytose est l'élément le plus important du pronostic.

« Il n'y a pas d'amélioration mentale si le nombre de leucocytes du L. C. R. est stationnaire ou augmenté. Les symptômes psychiques s'amendent parallèlement à la leucocytose et d'autant plus vite et complètement que cette leucocytose se rapproche plus exactement et rapidement de la normale. »

Le Docteur CHEVASTELON a proposé dans sa thèse comme preuve de guérison d'un P. G. un *test social* :

On doit considérer comme guéri tout malade impaludé qui est :

- 1° Considéré comme guéri par son eutourage ;
- 2° Réintégré à nouveau à la vie familiale ;
- 3° Récupéré socialement et qui reprend ses occupations antérieures ;
- 4° Qui reprend son activité sexuelle ;
- 5° Qui ne rechute pas.

La persistance d'un signe d'Argyll, ou l'absence des réflexes ne gênent en rien l'activité personnelle de l'individu et n'entrave en rien son activité psy-

chique. Ce sont des lésions cicatricielles qui sont définitives.

D'après les Docteurs DUCOSTÉ et COULLONDON, les impaludés cérébraux deviennent supérieurs intellectuellement : « Il semble que l'injection dans le cerveau exalte les facultés intellectuelles, modifie le caractère, verse la jeunesse et la force : beaucoup de paralytiques guéris occupent des situations qu'on n'aurait pas osé leur confier avant leur mal ; beaucoup sont devenus athlètes, riches d'énergie, d'activité ; des impuissants depuis des années ont procréé des enfants d'excellente venue. » (M. DUCOSTÉ, *Soc. Méd. lég.*, 11 nov. 1933).

Se basant sur le test social, le Docteur CHAVASTELON établit une statistique des maladies soignées par le Docteur DUCOSTÉ et les classe ainsi :

Guérisons	81 %
Décès	5,97 %
Echecs	12,87 %

En comparant ces résultats avec ceux donnés d'après le Docteur CROUZAT, par la malariathérapie simple :

Rémissions complètes	30 %
Améliorations	15 %
Décès	5 à 15 %

Nous voyons que le pourcentage des guérisons est de beaucoup plus élevé dans l'impaludation intracranienne. Nous avons pu, en examinant les dossiers des malades traités par le Docteur DUCOSTÉ, nous rendre compte des résultats cliniques, vérifiés par le test social, ainsi que les changements qui se sont produits dans le L. C. R.

Sur 51 dossiers examinés, nous avons trouvé le pourcentage suivant des guérisons accompagnées des changements dans le L. C. R. :

Nom du malade	Opéré le	P.L. avant	P.L. après	Remarques
Stop. K.	8-1935	B.C. path. Alb. 1 gr. Leuc. 114	Alb. 0,78 Leuc. 4,8	Amélioration clin. tr. marquée, av. baisse de leuc. et de l'album.
Fr. Léon	11-1933	B.C. path. Alb.-2,7 Leuc.-47	Alb.-0,75 Leuc.-5,8	Amélioration clin. av. baisse de leuc. et alb.
M. Luc	5-1932	B.C. path. Alb.-0,70 Leuc.-80	Alb.-0,40 Leuc.-12,8	Amélior. clinique et et humorale.
Piz. A.	5-1933	B.C. path. Alb.-0,74 Leuc.-3,6	Alb.-0,48 Leuc.-2,8	Amélior. clin. et hum
Rav. A.	5-1934	D.O.-46 Alb.-0,36 Leuc.-3,6	D.O.-17 Alb.-3,35 Lauc.-8,6	»
San. J. B.	4-1934	D.O.-126 Alb.-1 gr. Leuc.-140	D.O.-106 Alb.-0,59 Lauc.-40	»
Et. H.	8-1935	Alb.-1,10 Leuc.-30	Alb.-0,40 Leuc.-2,6	»
Col. I.	3-1935	Alb.-1,10 Leuc.-36	Alb.-0,40 Leuc.-7	»
Lev. C.	11-1935	B.C. path. Alb.-0,95 Leuc.-116	Alb.-0,65 Leuc.-11,2	»
Vand.	3-1934	Alb.-0,85 Lauc.-180	Alb.-0,64 Leuc.-3,2	»
Aub. E.	1-1933	Alb.-0,65 Leuc.-36	Alb.-0,44 Lauc.-3,2	»
Clay. P.	11-1933	Alb.-0,50 Leuc.-21	Alb.-0,34 Leuc.-3,4	»
Lav. J.	6-1934	D.O.-113 Alb.-0,35 Leuc.-13,6	D.O.-0. Alb.-0,33 Leuc.-4,4	»
Lec. M.	1-1933	Alb.-0,48 Leuc.-24,4	Alb.-0,48 Leuc.-3,8	»
Blid.	5-1931	Alb.-0,52 Leuc.-4,1	Alb.-0,17 Leuc.-2	»

Sur 51 malades :

26 malades guéris : amélioration clinique et humorale	50	%
11 malades guéris : sans preuve humorale	22	%
7 améliorations cliniques avec L. C. R. sta- tionnaire	13	%
5 légères améliorations cliniques, P. L. sta- tionnaire	9,6	%
2 décès pour P. G., donc insuccès	3,9	%

Malgré le manque de certains examens du L. C. R., qui auraient pu permettre d'établir une statistique plus précise, nous pouvons nous rendre compte que, dans la majorité des cas, l'amélioration mentale s'accompagne d'une tendance à la normale du L. C. R., surtout en ce qui concerne la lymphocytose.

Le malade, une fois sorti de l'hôpital, considéré comme guéri, que faut-il lui conseiller ?

En général, les malades impaludés se portent très bien, même s'ils restent sans traitement. Il est admis aujourd'hui que la malarithérapie « tertiarise » l'encéphale et chasse la syphilis vers les mésenchymes vasculaires et tégumentaires. La guérison de P. G. serait obtenue par un processus de tertiarisation et de rajeunissement des lésions. On se trouve donc en présence d'un syphilitique qui, malgré son état satisfaisant, garde pour la plupart des cas des réactions humorales pathologiques ; il est donc de toute utilité de recommencer le traitement chimique bien conduit et bien contrôlé.

OBSERVATIONS

Le Docteur Ducosté a bien voulu, pour compléter notre étude, convoquer quelques malades guéris,

pour que nous puissions mieux nous rendre compte des résultats obtenus par sa méthode d'impaludation.

OBSERVATION I

Leg..., 34 ans, anc. aviateur, devient après une chute d'avion, en 1912, chauffeur de taxis.

Rentré dans le service le 7 mai 1932 pour P. G. avec affaiblissement intellectuel, inactivité depuis quelques semaines. Troubles du caractère, colère, violences, perte de mémoire, fugue.

Examen neurologique : Dysarthrie. Réflexes très exagérés. Presque rigidité pupillaire. Parésie faciale droite post-traumatique (chute d'avion).

L. C. R. : D. O. : 1,20.

Alb. : 37.

Benj. C. : 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 1. 0, 0,

B.-W. +.

Meinicke +.

Opéré le 26 mai 1932. A eu 14 accès. Sort le 24 juillet 1932, considéré comme guéri. Récupère toutes ses facultés intellectuelles. Grossit de 10 kilos. Reprend son métier de chauffeur.

L. C. R. : D. O. : 44 ; leuc. : 6,8 ; alb. : 0,65.

Revu le 18 février 1936. C'est un homme plein de santé et de bonne humeur. Heureux de vivre, parlant bien et s'exprimant avec facilité. S'occupe de son métier avec beaucoup d'énergie ; il est mécanicien, garagiste, motocycliste, installé à son compte. Plus adroit qu'avant sa maladie, calcule avec beaucoup plus de facilité qu'avant.

OBSERVATION II

Lun..., 56 ans, gérant de café. Entre dans le service le 11 avril 1935 avec le diagnostic : tabès et P. G.

Etat très grave, désespéré. Affaiblissement intellectuel, incertitude des actions, troubles de la mémoire. Inconscience de son état. Euphorie, idées de persécution. Excitation psychique et agitations épisodiques. Dysarthrie. Inégalité pupillaire.

Examen : Argyll. Réflexes tendineux abolis. Romberg. Rétention d'urine. Douleurs fulgurantes. Spécificité connue et traitée depuis trois ans par le Docteur MÉDIONI.

« Le traitement par la malaria, stovarsol, et les traitements habituels paraissent sans action sur l'évolution de la maladie. »

Opéré le 24 avril 1935. N'a fait que 4 accès, car on lui a coupé la t^e à cause de son état de faiblesse.

P. L. : D. O. : 59 ; leuc. : 50 ; alb. : 29.

P. L. après l'intervention : D. O. : 70 ; leuc. : 2 ; alb. : 0,50.

Sorti le 13 juin 1935. A augmenté de poids (20 kilos), méconnaissable pour tout le monde. Disparition des signes subjectifs de tabès. Pas de rétention d'urine. Pas de douleurs fulgurantes, qui poussaient le malade au suicide. Pas d'ataxie. Les cheveux repoussent sur sa tête, avant complètement chauve.

Transformé au point de vue physique et mental.

Revu par nous le 18 février 1936. C'est un homme tout à fait normal, bien portant.

Examen neurologique : Pas de dysarthrie. Pas de tremblement. Pas de Romberg. Réflexes rotuliens abolis. Petite inégalité pupillaire.

OBSERVATION III

Cl..., 50 ans. En 1933, des troubles mentaux avec état d'excitation très marqué. Insomnies. Périodes de dysarthries. Forte inégalité pupillaire, avec rigidité de la pupille droite. Réflexes tendineux normaux.

P. L. : D. O. : 113 ; leuc. : 21 ; alb. : 0,41.

Opéré le 30 novembre 1933. A fait 12 accès. Sort le 24 janvier 1934 : « Amélioration équivalente à la guérison ».

P. L. : D. O. : 0 ; leuc. : 3,4 ; alb. : 0,22.

Revu par nous le 18 février 1936. C'est un homme qui a l'air bien portant. A repris 10 kilos, débordant de vitalité, jamais fatigué. A repris son métier aussitôt après sa sortie (cartonnages). Il dit lui-même qu'il a trop d'énergie et qu'il n'arrive pas à se dépenser. Très actif. Va souvent au théâtre, au cinéma. Bon caractère, très gai. Conduit bien son auto. Accroissement marqué des forces physiques et intellectuelles. Vie sexuelle normale. Très légère inégalité pupillaire. Pas de dysarthrie. Réflexes tendineux faibles.

OBSERVATION IV

Deg..., 39 ans, commerçant. Syphilis connue. Consulte en 1930 pour des troubles visuels, qui ont débuté il y a dix-huit mois. A reçu comme traitement antisiphilitique 24 injections de solum. et 40 Cy Hg. Au début de février 1932, agitations, insomnies, idées de grandeur. Hospitalité à Sainte-Anne pour P. G., avec délire de grandeur, dysarthrie.

A l'entrée dans le service du Docteur DUCOSTÉ, en avril 1932 : agitations, gâtisme, idées de grandeur. (Il est Sardanapale, c'est ici son harem).

Examen : Pupilles en myosis. Argyll. Réflexes tendineux vifs. Atrophie optique : O. D., 1/50 ; O. G., 1/10. Amaigrissement considérable (40 kilos).

P. L. : D. O. : 108 ; leuc. : 95 ; alb. : 0,50.

Impaludé le 21 mai 1932. A eu 13 accès.

Dès la fin de juin, l'état mental du malade s'éclaircit. L'agitation disparaît. Plus d'idées de grandeur.

Reprend du poids : 59 kilos. Sort le 1^{er} août 1832, en excellente santé morale et physique. Intelligence normale. Conduite irréprochable. « Si ce n'était pas ma vue, je n'ai jamais été si parfait », dit le malade.

P. L. : D. O. : 4 ; leuc. : 2,4 ; alb. : 0,19.

Revu par nous le 18 février 1936. C'est un homme d'une santé physique florissante (65 kilos). Son état mental est parfait. *Il a de l'hypertrophie de la mémoire.* S'occupe activement de ses affaires (pâtis-sier) et construit des instruments automatiques pour les cafés.

OBSERVATION V

Lec..., M., 36 ans, ancien mécanicien dans les appa-reils de téléphone et des P. T. T., actuellement chauffeur de taxis.

14 décembre 1932 : Emmené dans le service pour excitation psychique, inconscience de son état mor-bide. Euphorie, grossièretés, idées absurdes de gran-deur. Dysarthrie. Incontinence d'urine.

Examen : Pupilles égales et inertes. Réflexes ten-dineux abolis. Syphilis en 1923.

Opéré le 19 janvier 1933.

P. L. avant l'opération : D. O. : 70 ; leuc. : 24,4 ; alb. : 0,40.

A fait 10 accès et sort le 6 mai 1933, guéri.

P. L. : D. O. : 98 ; leuc. : 3,8 ; alb. : 0,48.

Revu par nous en mars 1936. C'est un homme bien portant, au point de vue physique et mental. Ca-ractère doux et gai, plaisant, conduite parfaite. Très actif. Travaille avec beaucoup de facilité, s'occupe des appareils de T. S. F. et de téléphone, et pendant le chômage redevient chauffeur de taxis. Conduit sa

voiture parfaitement bien. A récupéré toutes ses fonctions. Vie sexuelle normale.

Examen neurologique : Réflexes tendineux abolis.

Voici deux observations de malades opérés, vus le jour de leur sortie de l'hôpital :

I..., Ch., 35 ans, a été emmené à l'Hôpital H.-Rouss. le 27 novembre 1935 pour désorientation complète et confusion mentale.

P. G., incapacité de se conduire. Dysarthrie, affaiblissement intellectuel profond. Pupilles en myosis, ne réagissent pas. Réflexes tendineux exagérés. Soigné pour la syphilis pendant six mois.

Opéré le 12 décembre 1935, a eu 13 accès.

P. L. avant : B.-W. + ; Meinicke + ; Weichb. + ; Pandy + ; alb. : 0,60 ; leuc. : 6.

Vu le jour de sa sortie en février 1936. Présente un état physique parfait. A engraisé de 10 kilos. La mémoire et l'intelligence sont revenues. Le sens de l'orientation est normal. Se sent capable de reprendre son métier de chauffeur de taxis.

P. L. : alb. : 0,92 ; leuc. : 14,2.

Avoc..., 46 ans, manœuvre, arrêté à l'Infirmierie du Dépôt le 20 novembre 1935. Affaiblissement psychique. Inconscience, mégalomanie. Désordre dans ses actes. A mis le feu dans son logement. Abolition des réflexes. Signe d'Argyll. Romberg. Syphilis en 1919. Soigné par le Docteur MILLIAN pendant cinq ans. Rentré dans le service du Docteur DUCOSTÉ le 30 novembre 1935. Euphorique, idées de satisfaction et de puissance.

P. L. : alb. : 0,95 ; leuc. : 53 ; B. C. 2¹⁰. 1. 0⁴.

Impaludé le 12 décembre 1935. A eu 9 accès. Revu à sa sortie en février 1936.

Etat mental parfait. Répond à toutes les questions. Résoud les petits problèmes arithmétiques que le Docteur DUCOSTÉ lui pose. Se sent capable de reprendre aussitôt son métier.

P. L. : alb. : 0,88 ; leuc. : 0,7.

CONCLUSIONS

I. — Au cours de notre exposé, nous avons pu nous rendre compte que *l'impaludation constitue un élément important dans le traitement de la P. G.*

II. — Qu'il ne faut pas attendre jusqu'à la dernière extrémité pour soumettre le malade à cette thérapeutique, car ses résultats sont d'autant meilleurs qu'elle est appliquée précocement.

III. — Il est de *toute utilité de faire précéder l'impaludation par un traitement chimique de courte durée*, pour prévenir les accidents syphilitiques au cours de la malariathérapie.

IV. — *Des diver modes d'inoculation c'est l'impaludation intracrânienne qui donne actuellement les résultats les plus satisfaisants, car :*

a) *elle agit directement sur le foyer atteint, en forçant la barrière hémato-encéphalique ;*

b) *elle agit d'un côté par la pyrétérapie, et d'autre part par l'action antitoxique du sérum antitétanique vis-à-vis de la cellule nerveuse ;*

c) *sa technique opératoire simple, abordable pour chaque praticien, est absolument sans danger pour le malade ;*

d) *les incidents au cours du traitement et les accidents après sont inexistantes ;*

e) *Les résultats obtenus par l'impaludation intracrânienne sont supérieurs à la malariathérapie par*

le nombre de guérisons (test social 80 %) ; elle *n'expose pas*, d'autre part, le malade aux accidents vésaniques si fréquents dans la malariathérapie ;

f) les tabétiques impaludés profitent en très grande partie du traitement ; on voit disparaître, après l'impaludation, les signes subjectifs du tabès, les troubles sphinctériens, l'ataxie, etc., malgré la persistance de signes neurologiques ;

g) la guérison clinique n'est pas toujours en rapport avec la réaction du L. C. R., mais il y a presque toujours une *baisse de l'hyperleucocytose* ;

h) Les malades guéris ont pu être laissés sans aucun traitement, après l'impaludation, sans que leur état empire.

V. — *L'impaludation constitue donc un élément adjuvant de toute utilité dans le traitement de la P. G., mais il ne faut jamais oublier qu'il s'agit toujours d'un syphilitique, qu'il a besoin d'un traitement chimique bien conduit et bien contrôlé, et qui ne doit pas être interrompu à cause de la malariathérapie.*

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Archives de l'Institut Prophylactique.

ASKANAS (C.). — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine. (*Thèse de Montpellier*, janvier 1926).

APOSTOLIS. — Les moyens de combattre la syphilis ; activité de l'Institut Prophylactique.

BRANCHE (G.). — Traitement de la neuro-syphilis des nègres par la trypars. (*U. S. Veterans's Bureau Med.*, n° 7, p. 476, 1931).

BROCQ (L.). — La loi des trois huit de M. le Docteur Vernes. (*La Presse Médicale*, n° 44, p. 476, 31 mai 1924).

BRETON (P.). — Contribution à l'étude de la gravité de la syphilis d'après la souche (syphilis conjugale). (*Thèse de Paris*, 1925).

BRIN (L.) et P. LEGRAIN. — Le traitement préventif de la syphilis. (*Monde Médical*, n° 733, p. 683).

CHENISSE. — La tryparsamide dans le traitement de la neuro-syphilis, d'après les travaux du Congrès de l'American Medical Association. (*Presse Médicale*, n° 90, 8 novembre 1924, p. 886).

CLAUDE (Prof. H.) et TARGOWLA. — Notes sur le traitement de la syphilis nerveuse par la tryparsamide. (*Société de Biologie*, n° 26, 25 juillet 1924).

CARRETTE (P.). — Syndromes tabétiiformes aigus au cours de la syphilis nerveuse. (*Le Monde Médical*, n° 795, 1^{er} août 1931, p. 754).

CAVAILLON. — Les législations antivénériennes. (Paris, 1931).

CARRERA. — Etude statistique sur la thérapeutique de syphilis. (*La Prensa Medica Argentina*, n° 10, 10 septembre 1932, p. 619).

- DATTNER (D.). — Etat du L. C. R. dans le traitement de la syphilis. (*Réunion méd. de Vienne*, 17 avril 1931).
- DIASIO (A.) et R. BRICQ. — Sur la méthode de Vernes (séro-diagnostic de la syphilis). (*Bulletin de la Société Chimique de France*, 4^e série, t. 18, 1918, p. 471).
- Séro-diagnostic de la syphilis. La méthode de Vernes et la syphilimétrie. (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, t. 25, n^o 11-12, nov.-déc. 1918).
- DAVIE (T. M.). — La tryparsamide dans la paralysie générale. (*Jour. Ment. Scien.*, avril 1927, p. 217). syphilis. (*Med. J. L. et Rec.*, XXVII, p. 85, 1928).
- EVEN (P.). — Serology of syphilis : the fixation reaction and flocculation reaction of Vernes. (*The Urologic and cutaneous Review*, janv. 1930, p. 56).
- FONG. — Tryparsamide dans le traitement de la neuro-syphilis.
- GOUGEROT (Prof.) et P. EYRE. — Protéinothérapie de la syphilis. (*Le Monde Médical*, n^o 724, 1^{er} février).
- GUILLAIN et GIROT. — Etude thérapeutique sur la tryparsamide de l'Institut Rockefeller. (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, XCII, n^o 28, p. 850, séance du 8 février 1924).
- GOUGEROT (H.), G. MILIAN, Paul RAVAUT, A. SEZARY, A. LOUSTE et Clément SIMON. — Les idées actuelles sur le traitement de la syphilis. (*Le Monde Médical*, n^o 820).
- GERBAUX (Léon). — Sur un cas de paralysie générale traitée par la tryparsamide. (*Arch de l'Inst. Prophylact.*, n^o 4, 1932, p. 389).
- GOUGEROT. — Traitement des syphilis nerveuses. (*Arch. dermat.-syphiligr. de l'Hôpital Saint-Louis*, fasc. III, sept. 1932, p. 340).
- HADDEN et WILSON. — La tryparsamide dans la paralysie général. (*The Journal of Amer. Med Ass.*, 19 février 1927, p. 473).

- LENVENHART, STRATMAN et THOMAS. — Chimiothérapie de la neurosyphilis et des trypanosomiasés. (*Journ. of Pharm. and. Exper Therap.*, vol. XXIX, 1926, p. 69, et vol. XXVII, 1926, p. 235).
- LILLIE. — Traitement de la syphilis par la tryparsamide. Son action sur le système nerveux central. (*The Jour. of Amer. Medic. Assoc.*, t. XXXII, n° XI, p. 809, sept. 1924).
- LEVADITI, RAVAUT et YAMANOUCI. — Localisations nerveuses de la syphilis et propriétés du L. C. R. (*Soc. de Biol.*, 9 mai 1908).
- LÉGER (Marcel) et Gust. MARTIN. — Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique de Vernes et des applications du photomètre. (Avril 1929).
- MARIN (H.) et M. LÉGER. — La règle des 8 mois et ses applications pratiques. (*Arch. de l'Inst.*, n° 1, 1932, p. 21).
- MONNEYRAT (Jacq.). — Contributions à l'étude du traitement de la syphilis par le bismuth et l'arsenic ; étude des nouveaux dérivés. (Paris, 1931).
- PERERA (Ambrosio). — La réaction de Vernes. (*Thèse de Doctorat en Sciences médicales*, présentée à l'Université Centrale du Vénézuéla, 1928, Caracas).
- RAPAPORT (N.). — Etude comparative des réactions de Vernes, Jacks, Meynicke, Dreyer et Kahn. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 3, 1929, p. 179).
- RAVAUT (P.). — Le L. C. R. des syphilitiques en période secondaire. (*Ann. de Dermat. et de Syphil.*, n° 7, juillet 1903 ; *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 oct. 1903).
- Le L. C. R. des syphilitiques en période tertiaire. (*Ann. de dermat. et syphil.*, n° 12, décemb. 1904).
- Le L. C. R. des hérédo-syphilitiques. (*Ann. de dermat. et de syph.*, n° 2, févr. 1907).
- Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la P. L. au cours de la syphilis acquise et héréditaire. (*Monde Médical*, 5 octobre 1911).

- Comment dépister la syphilis nerveuse ? Essai de traitement par les injections intrarachidiennes de néo-salvarsan. (*Ann. de Médec.*, n° 1, janv. 1914).
- Quand doit-on analyser le L. C. R. d'un syphilitique ? (*Presse Médic.*, n° 37, 8 oct. 1919).
- La période préclinique de la syphilis nerveuse. (*Réunion annuelle de la Soc. de Neur.*, 9-10 juill. 1920, Paris ; *Revue Neurologique*, n° 7, 1920, p. 632).
- La cytologie du L. C. R. des syphilitiques ; son étude pratique par les coloration vitales, son importance sémiologique. (*Ann. de derm. et de syphil.*, n° 12, décemb. 1927 ; *Presse Médic.*, n° 56, 14 juill. 1928).
- Le diagnostic de la syphilis nerveuse par l'analyse du L. C. R. (*Le Monde Médic.*, n° 813, p. 763).
- PEESE (H. H.). — Tryparsamide et neuro-syphilis. (*Presse Médicale*, n° 84, 21 octobre 1931, p. 1547).
- SALMON (H. C.) et H. R. VIETS. — Comparaison de la tryparsamide avec d'autres médicaments dans le traitement de la neuro-syphilis. (*The Journ. of Americ. Assoc.*, t. XXXII, n° 12, p. 888, 20 septembre 1924).
- SCHWAB (S.) et L. CADY. — La tryparsamide dans la syphilis du système nerveux. (*Arch. of Neurol. and. Psych.*, t. XII, janv. 1925).
- SIMON (Clément). — Recherches d'un test sérologique pour mesurer l'activité des médicaments antisyphilitiques. (*Bulletin de la Soc. franç. de derm. et de syphil.*, n° 4, avril 1926).
- SIMON (Clément) et BRALEZ. — Les bismuths lipo-solubles dans le traitement de la syphilis.
- SIMON (Clément). — Les idées actuelles sur le traitement de la syphilis. (*Le Monde Médical*, n° 820).

- SÉZARY (A.) et A. BARBÉ. — La posologie et le mode d'emploi du stovarsol soluble dans la paralysie générale. (*Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 mars 1932, p. 388).
- TERRAZAS (M.). — Comment doit être envisagée le traitement de la syphilis sous le contrôle colorimétrique de la méthode de Vernes. (*Thèse de Doctorat*, Paris, 1924).
- VERNES (A.). — Les signes humoraux de la syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis. (*Thèse de Doctorat*, Paris, 1913).
- VERNES (A.) et M. BLOCH. — Les lymphocytes du L. C. R. normal. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 25 octobre 1913, t. XXV, p. 319).
- VERNES (A.) , en collab. avec JEANSELME et M. BLOCH. — Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis. (*Bull. et Mémoir. de la Soc. Méd. de Paris*, séance du 26 déc. 1913).
- VERNES (A.). — De la valeur pronostique et diagnostique du signe de l'hyperalbuminose isolée du L. C. R. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 21 févr. 1914, t. LXXVI, p. 280).
- VERNES (A.), en collab. avec M. BLOCH. — Un signe rétrospectif de la syphilis hyperalbuminose pure du L. C. R., sans leucocytose et sans Wasserman. (*Comptes rendus des séances de la Soc. de Biol.*, séance du 21 févr. 1914, t. LXXVI, p. 281).
- VERNES (A.). — De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVII, n° 14, 8 avril 1918).
- Le graphique du syphilitique. (*Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLXVII, n° 4, 27 janv. 1919).
- Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? (*La Presse Médic.*, t. XXVII, n° 43, 19 juin 1919).

VERNES (A.) et R. BRICQ. — Syphilimétrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum du porc. (*Bullet. des Sciences pharm.*, t. XXVI, n° 12, déc. 1919).

VERNES (A.). — Atlas de Syphilimétrie. Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. (Paris, 1920).

— Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 à 1922). (*Travaux et public. de l'Inst. Proph.*, fasc. I, 1922).

— L'organisation de la syphilimétrie. (*Trav. et public. de l'Inst. Proph.*, fasc. II, 1923).

— La portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique. (*Trav. et publ. de l'Inst. proph.*, fasc. III, 1924).

— L'enchaînement des faits depuis la naissance de la sérologie jusqu'au photomètre. (N° 4, 1929, *Arch. Inst. Proph.*, p. 267).

— Êtes-vous ou n'êtes-vous pas syphilitique ? (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 2, juin 1930, p. 107).

— Pour l'extinction de la syphilis en France. (*Arch. de l'Inst.*, n° 1, 1931, p. 15).

VERNES (A.) et M. LÉGER. — Appréciation par la syphilimétrie des effets d'un médicament.

VINCENT (Cl.). — Des méningites chroniques syphilitiques.

WIDAL, SICARD et RAVAUT. — Les albumines du L. C. R. au cours de certains processus méningés chroniques. (*Soc. de Neur.*, 2 avril 1903).

WEINTRAUB. — Traitement de la syphilis nerveuse par la méthode de Vernes.

UFFOLTZ. — Le phénomène de Vernes. (*Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, t. LXX, n° 6, déc. 1918).

YGREC. — Le grave problème de la syphilis. (*Adverul*, 1^{er} nov. 1930).

CHAVASTELON. — Impaludation cérébrale. Technique et résultats. (*Thèse de Paris*, 1936).

- COULLOUDON (Jean). — Contribution à l'étude du traitement de la P. G. L'impaludation cérébrale. (*Thèse de Paris*, 1932).
- CROZAT. — Contribution à l'étude du traitement moderne de la P. G. (*Thèse de Paris*, 1934).
- DUCASTÉ (M.). — L'impaludation cérébrale. (*Académie de Médecine*, 12 avril 1932, Bulletin, t. CVII, n° 14).
- Mode d'action de la thérapeut. intra-cérébrale de la P. G. (*Académie de Médecine*, 12 avril 1932, Bulletin, t. CVII, n° 14).
- « Droit de guérir » et thérapeutique intracérébrale. (Soc. de Méd. légale de France, *Annal. de Méd. lég.*, t. XIV, n° 1).
- FERDRIÈRE (G.). — Thérapeutique intracérébrale de la P. G. Présentation des malades. (Soc. de Path. exotique, Bulletin, t. XXVI, n° 6).
- CLAUDE (H.). — Divers aspects cliniques de la P. G. Malariathérapie. (*Journal de Praticiens*, 49, n° 27, 6 juillet 1935, p. 433).
- MASQUIN et TRELLES. — Action de la malariathérapie sur le L. C. R. des P. G.
- RIMBAUD (Pro.). — Considérations sur la malariathérapie de la P. G. (*Mont. Médic.*, tome 64, n° 3).
- RANSCHBURG et I. W. KAUFMAN (Budapest). — Y a-t-il des différences d'efficacité entre le traitement de la P. G. par la malariathérapie ou par la pyrétérapie par des microbes non pathogènes.
- Résultats obtenus par l'impaludation associée à d'autres thérapeutiques. (*Archiv. of Neurol. et Psychiatry*, vol. XLIII, n° 5, mai 1935, pp. 1008-1021).
- ORTICONI et DUCASTÉ. — L'impaludation intracérébrale dans le traitement de la P. G. (Soc. Méd. de Nice, Bulletin, t. LIV, n° 3).

TABLE DES MATIERES

PLAN	7
INTRODUCTION	9
<i>Chapitre premier. — Pathogénie</i>	11
Le syndrome humoral	12
La Syphilimétrie	17
Clinique	21
<i>Chapitre II. — Technique du traitement</i>	29
Contrôle des médicaments	41
Type de traitement	41
Pronostic	49
Conclusions	58
<i>Chapitre III. — Traitement de la P. G. par l'impalu- dation intracrânienne</i>	61
Observations	73
CONCLUSIONS	81
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	83



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



